

TESIS DOCTORAL

**VALIDEZ DE LOS CRITERIOS
DEFINITORIOS DE PACIENTES CON
ENFERMEDADES MÉDICAS NO
NEOPLÁSICAS EN FASE TERMINAL
PROYECTO PALIAR**



CARLOS HERNÁNDEZ QUILES

SEVILLA 2013

DEPARTAMENTO DE MEDICINA

FACULTAD DE MEDICINA

Máximo Bernabeu Wittel, como director de la línea de investigación "Atención a Pacientes Pluripatológicos" del programa de doctorado "Avances en medicina" del Departamento de Medicina de la Universidad de Sevilla, y Manuel Ollero Baturone hemos supervisado la realización del proyecto de tesis doctoral **"VALIDEZ DE LOS CRITERIOS DEFINITORIOS DE PACIENTES CON ENFERMEDADES MÉDICAS NO NEOPLÁSICAS EN FASE TERMINAL. PROYECTO PALIAR"** que será desarrollado por el alumno Carlos Hernández Quiles, por lo que avalamos y aceptamos la codirección del mismo.

Para que conste y a los efectos oportunos, se expide la presente certificación en Sevilla, a 17 de Noviembre de 2012.

Máximo Bernabeu Wittel

Manuel Ollero Baturone

A mi familia

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a todas aquellas personas que han hecho posible que este trabajo, iniciado hace unos años, hoy pueda verse culminado.

A mis directores de tesis, Manuel Ollero Baturone y Máximo Bernabeu Wittel por su ayuda y guía constante durante la preparación, realización y finalización del proyecto.

A todos los investigadores que han participado en este proyecto y a todos los pacientes que aceptaron participar en el mismo, sin ellos no habría sido posible su realización.

A mis compañeros del Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Virgen del Rocío. Gracias por enseñarme esta profesión, sus aspectos técnicos y humanos.

A mi familia, mis padres, hermanos, sobrinos y Raquel, por estar siempre allí y ayudarme en todas las dificultades, además de ser un modelo en el que poder guiarme.

PRODUCCION CIENTÍFICA:

Este proyecto ha sido financiado por el Ministerio de Sanidad y Consumo, del Gobierno de España en convocatoria de Fondos para Promoción de la Salud 2009.

El proyecto PALIAR se ha realizado en el seno del grupo de trabajo para el estudio de Pacientes Pluripatológicos y Edad Avanzada, de la Sociedad Española de Medicina Interna

Parte de los resultados obtenidos de este estudio han sido presentados a congresos nacionales y regionales de forma simultánea:

1. Sanz-Baena S, Barón-Franco B, Pérez-Belmonte LM, Moreno-Gaviño L, Galindo-Ocaña J, Hernández-Quiles C, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE UNA MUESTRA MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍO AVANZADO (ECNNEA). III Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. 19 y 20 de Mayo de 2011.
2. Hernández-Quiles C, Bernabeu-Wittel M, Murcia-Zaragoza J, Escolano-Fernández B, Jarava-Rol G, Oliver M, Díez-Manglano J, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. DIMENSIÓN SOCIOFAMILIAR DE UNA MUESTRA MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍO AVANZADO (ECNNEA). PROYECTO PALIAR. III Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. 19 y 20 de Mayo de 2011.
3. Macías-Mir P, Nieto-Martín MD, Praena-Segovia J, Camacho-González, Massa B, Maiz-Jiménez M, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. PERFIL DE PRESCRIPCIÓN FARMACOLÓGICA A PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍO AVANZADO (ECNNEA) DE 41 HOSPITALES ESPAÑOLES. III Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. 19 y 20 de Mayo de 2011.

4. Mora-Rufete A, Fernández-Moyano A, Alemán A, Sánchez-López P, Bernabeu-Wittel M, Escolano-Fernández B, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. CATEGORIZACIÓN CLÍNICA Y PRONÓSTICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍO AVANZADO. RESULTADOS PRELIMINARES DEL PROYECTO PALIAR. III Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. 19 y 20 de Mayo de 2011.
5. Carlos Hernández Quiles, Julia Praena Segovia, José Murcia-Zaragoza, Belén Escolano Fernández, Guadalupe Jarava Rol, Diana Mendoza Giraldo, Guillermo Ternavasio, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. VALORACIÓN FUNCIONAL DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADIO AVANZADO. ¿INDICE DE BARTHEL, ECOG-PS Ó *PALLIATIVE PERFORMANCE SCALE*? III Congreso Nacional de Atención Sanitaria al Paciente Crónico. 19 y 20 de Mayo de 2011.
6. Miguel Oliver, Jesús Díez-Manglano, Susana Sanz Baena, Patricia González-Ruano, José Ángel García García, Rafael Castillo Rubio, Mónica Loring, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. FACTORES ASOCIADOS A LA MORTALIDAD DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍOS AVANZADOS. XXXII Congreso Nacional de la SEMI. 26-28 de Octubre de 2011. ISSN: 0014-2565. Rev Clín, Esp 2011: 211 Especial Congreso:206.
7. Beatriz Massa, José Murcia-Zaragoza, María Maiz-Jiménez, Nieves Ramírez-Duque, Antonia Mora-Rufete, Manuel Rincón Gómez, Manuel Cassani Garza, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. PREVALENCIA DE DEPRESIÓN Y FACTORES ASOCIADOS EN UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍOS AVANZADOS. XXXII Congreso Nacional de la SEMI. 26-28 de Octubre de 2011. ISSN: 0014-2565. Rev Clín, Esp 2011: 211 Especial Congreso:209.

8. Bosco Barón-Franco, Luis Miguel Pérez Belmonte, Lourdes Moreno-Gaviño, Sandra Gómez Lesmes, Sergio Serrano Villar, Ignacio Novo Valeiro, Laura de la Higuera, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. ANÁLISIS DEL VALOR PREDICTIVO DE LOS CRITERIOS NHO, EL ECOG-PS, Y EL PALLIATIVE PROGNOSTIC INDEX EN LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍO S AVANZADOS. XXXII Congreso Nacional de la SEMI. 26-28 de Octubre de 2011. ISSN: 0014-2565. Rev Clín, Esp 2011: 211 Especial Congreso:12.
9. M^a Ángeles Soria-López, Manuel Ollero-Baturone, Begoña González Gisbert, Lola Joya, Agustín Urrutia de Diego, Hernán Llorente Cancho, Manuel García Gutiérrez, en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. RECALIBRACIÓN DEL PALLIATIVE PROGNOSTIC INDEX PARA LA PREDICCIÓN DE MORTALIDAD DE UNA COHORTE MULTICÉNTRICA DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍO S AVANZADOS. XXXII Congreso Nacional de la SEMI. 26-28 de Octubre de 2011. ISSN: 0014-2565. Rev Clín, Esp 2011: 211 Especial Congreso:13.
10. Marian Polvorosa, Eva González Escoda, Lucia Alvela, Pilar Macías Mir, Dionisio Camacho González, Dolores Nieto-Martín, Julia Praena-Segovia en representación de los investigadores del Proyecto PALIAR. Grupo de Estudio de Paciente Pluripatológico y de Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna. INDICE DE BARTHEL Y PALLIATIVE PERFORMANCE SCALE. ¿CUÁL PREDICE MEJOR LA MORTALIDAD DE PACIENTES CON ENFERMEDADES CRÓNICAS NO NEOPLÁSICAS EN ESTADÍO S AVANZADOS? XXXII Congreso Nacional de la SEMI. 26-28 de Octubre de 2011. ISSN: 0014-2565. Rev Clín, Esp 2011: 211 Especial Congreso: 214.
11. M. Bernabeu Wittel, P. Rivas Cobas, J. Murcia Zaragoza, B. Escolano Fernández, G. Jarava Rol, C. Hernández Quiles, J. Díez Manglano and the PALIAR STUDY Investigators. IDENTIFICATION OF END OF LIFE TRAJECTORY IN PATIENTS WITH ADVANCED CHRONIC MEDICAL CONDITIONS. THE PALIAR SCORE. 11th Congress of the European Federation of Internal Medicine (EFIM) XXXIII National Congress of the Spanish Society of Internal Medicine (SEMI). Madrid, 24th-27th October 2012. ISSN: 0014-2565. Rev Clin Esp. 2012;212(Espec Congr): 241.

De igual modo, los resultados de este estudio han generado hasta el momento las siguientes publicaciones científicas:

1. Máximo Bernabeu-Wittel, Alberto Ruiz-Cantero, Jose Murcia-Zaragoza, Carlos Hernández-Quiles, Bosco Baron-Franco, Carmen Ramos-Cantos, Maria Dolores Nieto-Martín, Auxiliadora Fernandez-Lopez, Antonio Fernandez-Moyano, Lourdes Moreno-Gaviño y Manuel Ollero-Baturone. PRECISIÓN DE LOS CRITERIOS DEFINITORIOS DE PACIENTES CON ENFERMEDADES MÉDICAS NO NEOPLÁSICAS EN FASE TERMINAL. PROYECTO PALIAR. Rev Esp Geriatr Gerontol. 2010; 45(4):203–212.
2. L. Moreno-Gaviño. M. Bernabeu-Wittel. D. Mendoza-Giraldo, S. Sanz-Baena, F.J. Galindo-Ocaña. CAREGIVERS' FEATURES AND SOCIAL SUPPORT IN PATIENTS WITH ADVANCED MEDICAL DISEASES ON BEHALF OF PALIAR PROJECT INVESTIGATORS. European Journal of Internal Medicine; published online 05 February 2013.

Índice.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

Índice general.....	iii
Índice de figuras.....	xi
Índice de tablas.....	xvi

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

ÍNDICE GENERAL.

I. INTRODUCCIÓN.....	1
1. Epidemia de enfermedades crónicas.....	3
1.1. Causas de la aparición de las enfermedades crónicas.....	3
1.1.1. Envejecimiento poblacional.....	3
1.1.2. Factores de riesgo modificables.....	6
1.1.3. Adelantos en ciencias de la salud.....	7
1.1.4. Impacto sanitario enfermedades crónicas.....	7
2. Enfermedades crónicas con insuficiencia de órgano.....	9
2.1. Insuficiencia cardiaca crónica.....	9
2.2. Insuficiencia respiratoria crónica.....	10
2.3. Enfermedad renal crónica.....	11
2.4. Hepatopatía crónica/cirrosis.....	13
2.5. Enfermedad neurológica.	14
2.6. Pluripatología.....	17
3. Abordaje de las enfermedades crónicas.....	20
4. Situación de terminalidad. Cuidados paliativos en enfermedades médicas crónicas.....	22
4.1. Factores pronósticos y criterios de terminalidad en Cuidados Paliativos Oncológicos.....	23

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

4.2. Factores pronósticos y criterios de terminalidad en Cuidados Paliativos no Oncológicos.....	30
4.2.1. Insuficiencia cardiaca.....	37
4.2.2. Insuficiencia respiratoria.....	39
4.2.3. Enfermedad renal crónica.....	41
4.2.4. Cirrosis hepática.....	43
4.2.5. Enfermedad neurológica.....	46
4.2.6. Pacientes pluripatológicos.....	49
II. HIPÓTESIS.....	51
III. OBJETIVOS.....	55
1. Objetivo general.....	57
2. Objetivo secundario.....	57
IV. METODOLOGÍA.....	59
1. Tipo de estudio.....	61
2. Población de estudio.....	61
3. Cálculo del tamaño de la muestra.....	64
4. Criterios de inclusión.....	65
5. Criterios de exclusión.....	66
6. Asignación a la cohorte terminal/cohorte no terminal.....	66
6.1. Asignación primaria.....	66
6.2. Asignación secundaria.....	69
7. Criterios éticos de reclutamiento.....	69
8. Descripción del seguimiento realizado a los pacientes.....	70

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

9. Variables del estudio.....	71
9.1. Definiciones.....	71
9.2. Variables resultado/dependientes.....	71
9.3. Variables predictoras/independientes.....	72
10. Análisis estadístico.....	73
V) RESULTADOS.....	77
1. Distribución geográfica.....	79
2. Características clínicas.....	80
2.1. Características generales.....	80
2.2. Criterios de inclusión.....	81
2.3. Distribución de las enfermedades.....	83
2.3.1. Enfermedades más frecuentes.....	83
2.3.2. Enfermedades asociadas por grupo.....	84
2.3.3. Enfermedades cardiovasculares.....	85
2.3.4. Enfermedades neuropsiquiátricas.....	86
2.3.5. Enfermedades endocrinometabólicas.....	87
2.3.6. Enfermedades respiratorias.....	88
2.3.7. Enfermedades nefrourológicas.....	89
2.3.8. Enfermedades hematológicas.....	90
2.3.9. Enfermedades osteoarticulares.....	91
2.3.10. Enfermedades digestivas.....	92
2.4. Comorbilidad.....	93
2.4.1. Índice de Charlson.....	94
2.4.2. Pacientes pluripatológicos.....	95

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

2.5. Sintomatología.....	97
2.5.1. Disnea.....	98
2.5.2. Astenia.	99
2.5.3. Delirium.	101
2.5.4. Anorexia.	103
2.5.5. Dolor crónico.	105
2.5.6. Insomnio.	107
2.5.7. Depresión.	109
2.5.8. Úlceras por presión.....	111
2.5.9. Infecciones urinarias de repetición.....	113
2.5.10. Encefalopatía.	114
2.5.11. Diarrea.	114
3. Analítica.	116
4. Valoración farmacológica.....	117
4.1. Polifarmacia.....	117
4.2. Errores en la toma.....	117
4.3. Prescripción por principio terapéutico.....	117
4.3.1. Adecuación a la indicación de los tratamientos.....	119
4.3.2. Fármacos antihipertensivos.....	121
4.3.3. Fármacos psicotrópicos.....	122
4.3.4. Fármacos antiagregantes.....	123
4.3.5. Fármacos frente a la diabetes mellitus.....	124
4.3.6. Fármacos anticoagulantes.....	125
4.3.7. Fármacos frente a la dislipemia.....	126
4.3.8. Fármacos analgésicos.....	127
4.3.9. Antibioterapia en los tres meses previos.....	130

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

4.3.10. Fármacos antianémicos.....	131
4.3.11. Fármacos frente a la osteoporosis.....	132
4.3.12. Inmunosupresores.....	133
5. Valoración funcional.....	134
5.1. Disnea.....	134
5.2. Puntuación en la escala de Child-Pugh.....	135
5.3. Actividades básicas de la vida diaria. Índice de Barthel.....	136
5.4. ECOG performance status.....	138
5.5. Palliative performance status.....	139
5.6. Correlación entre las distintas escalas funcionales.....	140
6. Apoyos.....	141
6.1. Lugar de residencia.....	141
6.2. Necesidad de cuidador.....	141
6.3. Ayudas externas.....	144
7. Ingresos previos.....	145
8. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i>	147
8.1. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> en la cohorte global.....	147
8.1.1. Criterios de terminalidad neurológicos de la <i>National Hospice Organisation</i> en la cohorte global.....	149
8.1.2. Criterios de terminalidad cardiológicos de la <i>National Hospice Organisation</i> en la cohorte global.....	150
8.1.3. Criterios de terminalidad respiratorios de la <i>National Hospice Organisation</i> en la cohorte global.....	151
8.1.4. Criterios de terminalidad hepáticos de la <i>National Hospice Organisation</i> en la cohorte global.....	152
8.1.5. Criterios de terminalidad renales de la <i>National Hospice Organisation</i> en la cohorte global.....	153

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

8.2. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> según el criterio de inclusión.....	154
8.2.1. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> en los pacientes incluidos mediante criterio de inclusión neurológico.....	155
8.2.2. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> en los pacientes incluidos mediante criterio de inclusión renal.....	155
8.2.3. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> en los pacientes incluidos mediante criterio de inclusión respiratorio.....	155
8.2.4. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> en los pacientes incluidos mediante criterio de inclusión hepático.....	156
8.2.5. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> en los pacientes incluidos mediante criterio de inclusión cardiológico.....	156
8.2.6. Resumen de los criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i> según el criterio de inclusión.....	157
8.3. Factores asociados a presentar criterios de terminalidad según la <i>National Hospice Organisation</i>	158
9. Mortalidad.....	159
9.1. Seguimiento.....	159
9.2. Fallecimientos.....	159
9.3. Relación del fallecimiento con las enfermedades de inclusión.....	161
9.4. Supervivencia.....	161
9.5. Lugar de fallecimiento.....	164
9.6. Soporte hasta el fallecimiento.....	165
9.7. Resumen de las características de mortalidad según el criterio de inclusión...	167
9.8. Resumen de las características de mortalidad según el criterio de terminalidad de la <i>National Hospice Organisation</i>	168

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

10. Escalas pronósticas.....	169
10.1. <i>Palliative prognostic index</i>	169
10.1.1. <i>Palliative prognostic index</i> según el criterio de inclusión.....	170
10.1.2. <i>Palliative prognostic index</i> y mortalidad.....	170
10.1.2.1. <i>Palliative prognostic index</i> con una puntuación mayor de 4....	170
10.1.2.2. <i>Palliative prognostic index</i> con una puntuación mayor de 6....	171
10.2. Criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organization</i>	172
10.3. ECOG performance estatus.....	173
10.3.1. ECOG performance estatus con una puntuación mayor o igual a 1.....	173
10.3.2. ECOG performance estatus con una puntuación mayor o igual a 2.....	173
10.3.3. ECOG performance estatus con una puntuación mayor o igual a 3.....	173
10.3.4. ECOG performance estatus con una puntuación mayor o igual a 4.....	174
10.4. Índice de Bartel.....	175
10.4.1. Índice de Barthel con una puntuación ≤ 20	175
10.4.2. Índice de Barthel con una puntuación ≤ 40	175
10.4.3. Índice de Barthel con una puntuación ≤ 60	175
10.5. <i>Palliative performance status</i>	177
10.5.1. <i>Palliative performance status</i> con una puntuación menor o igual a 20.....	177
10.5.2. <i>Palliative performance status</i> con una puntuación menor o igual a 50.....	177
10.6. Relación entre escala pronóstica y mortalidad.....	178
10.7. Comparación de la validez de las distintas escalas pronósticas.....	179
10.8. Correlación entre las distintas escalas pronósticas.....	180

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

11. Índice PALIAR.....	181
11.1. Derivación del Índice PALIAR.....	181
11.2. Validación del Índice PALIAR.....	184
11.3. Comparación entre el Índice PALIAR y las escalas pronósticas.....	185
11.3.1. Comparación frente a los criterios de la <i>National Hospice Organization</i> y <i>Palliative Prognostic Index</i>	185
11.3.2. Comparación frente al índice de Charlson.....	187
VI) DISCUSIÓN.....	189
1. Caracterización de los pacientes con insuficiencia de órgano establecida.....	191
1.1. Características clínicas.....	191
1.2. Farmacoterapia.....	194
1.3. Capacidad funcional.....	195
1.4. Apoyos.....	196
2. Mortalidad.....	198
2.1. Descripción de la mortalidad.....	198
2.2. Adecuación de las herramientas pronósticas evaluadas.....	198
3. Derivación y validación del nuevo instrumento pronóstico PALIAR.....	202
VII) CONCLUSIONES.....	205
VIII) BIBLIOGRAFIA.....	208

INDICE DE FIGURAS.

Figura 1. Proyecciones de la población mundial por edad.....	4
Figura 2. Tendencias de la estructura de edad en Europa.....	4
Figura 3. Crecimiento de la población mayor en España y Gran Bretaña.....	5
Figura 4. Esperanza de vida a partir de los 65 años en los países desarrollados.....	6
Figura 5. Distribución por edad y sexo de los pacientes incluidos.....	80
Figura 6. Criterios de inclusión en el estudio.....	81
Figura 7. Numero de criterios de inclusión.....	82
Figura 8. Media de criterios según el criterio de inclusión.....	82
Figura 9. Lugar asistencial a la inclusión.....	83
Figura 10. Distribución de las enfermedades por grupo.....	84
Figura 11. Distribución de las enfermedades cardiovasculares.....	85
Figura 12. Distribución de las enfermedades del área neuro-psiquiátrica.....	86
Figura 13. Distribución de las enfermedades endocrino-metabólicas.....	87
Figura 14. Distribución de las enfermedades del área respiratoria.....	88
Figura 15. Distribución de las enfermedades del área nefro-urológica.....	89
Figura 16. Distribución de las enfermedades del área hematológica.....	90
Figura 17. Distribución de las enfermedades del área osteoarticular.....	91
Figura 18. Distribución de las enfermedades del área digestiva.....	92
Figura 19. Carga de comorbilidades por categoría de inclusión.....	93
Figura 20. Puntuación alcanzada mediante el índice de Charlson.....	94
Figura 21. Prevalencia de paciente pluripatológico en la cohorte global.....	95
Figura 22. Prevalencia de categorías de paciente pluripatológico en la cohorte global..	95
Figura 23. Prevalencia de pluripatología según el criterio de inclusión.....	96
Figura 24. Síntomas más prevalentes.....	97

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

Figura 25. Prevalencia de la disnea.....	98
Figura 26. Grado de disnea.....	98
Figura 27. Presencia de astenia en la cohorte global.....	99
Figura 28. Presencia de astenia según el criterio de inclusión.....	100
Figura 29. Tipo de delirium.....	101
Figura 30. Presencia de delirium según el criterio de inclusión.....	102
Figura 31. Uso de neurolépticos.....	102
Figura 32. Anorexia según el criterio de inclusión.	103
Figura 33. Dolor crónico, global y según el criterio de inclusión.....	105
Figura 34. Puntuación según la EVA, global y según criterio de inclusión.....	106
Figura 35. Presencia de insomnio y toma de benzodiacepinas.....	107
Figura 36. Presencia de insomnio según el criterio de inclusión.....	108
Figura 37. Puntuación escala de Yesavage.....	109
Figura 38. Prevalencia de depresión según el criterio de inclusión.....	110
Figura 39. Grados de las úlceras por presión.....	112
Figura 40. Prevalencia de UPP según el criterio de inclusión.....	112
Figura 41. Prevalencia de ITUs de repetición.....	113
Figura 42. Tipos de encefalopatía.....	114
Figura 43. Prevalencia de diarrea.....	115
Figura 44. Adecuación en la prescripción de fármacos.....	120
Figura 45. Prescripción de fármacos anti hipertensivos.....	121
Figura 46. Prescripción de fármacos psicotrópicos.....	122
Figura 47. Prescripción de fármacos antiagregantes.....	123
Figura 48. Prescripción de fármacos frente a la Diabetes Mellitus.....	124
Figura 49. Prescripción de fármacos anticoagulantes.....	125
Figura 50. Prescripción de fármacos frente a la dislipemia.....	126

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

Figura 51. Uso de fármacos analgésicos.....	127
Figura 52. Comparación de la puntuación escala visual analógica según escalón analgésico.....	129
Figura 53. Prescripción de antibióticos en los tres meses previos.....	130
Figura 54. Prescripción de fármacos antianémicos.....	131
Figura 55. Prescripción de fármacos frente a la osteoporosis.....	132
Figura 56. Prescripción de inmunosupresores.....	133
Figura 57. Grados de disnea según la NYHA en los pacientes con ICC.....	134
Figura 58. Grados de disnea según la MRC en los pacientes con insuficiencia respiratoria.....	135
Figura 59. Puntuación alcanzada según la escala de Child-Pugh.....	135
Figura 60. Actividades básicas de la vida diaria.....	136
Figura 61. Puntuaciones alcanzadas en las distintas áreas del IB.....	137
Figura 62. Mediana puntuación IB según criterio de inclusión.....	137
Figura 63. Puntuación alcanzada mediante la escala ECOG.....	138
Figura 64. Mediana puntuación ECOG según criterio de inclusión.....	138
Figura 65. Puntuaciones de la escala PPS en la cohorte global.....	139
Figura 66. Mediana puntuación PPS según criterio de inclusión.....	139
Figura 67. Lugar de residencia.....	141
Figura 68. Pacientes que requieren y/o tienen cuidador.....	142
Figura 69. Relación del cuidador con el paciente.....	143
Figura 70. Tiempo dedicado al cuidado del paciente.....	143
Figura 71. Ayuda suplementaria para el cuidado del paciente.....	143
Figura 72. Necesidad de ayudas externas.....	144
Figura 73. Media de ingresos en el último año.....	145
Figura 74. Media de ingresos en los últimos 3 meses.....	146

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

Figura 75. Prevalencia de criterios de terminalidad en la cohorte global.....	147
Figura 76. Número de criterios de terminalidad específicos en la cohorte global.....	147
Figura 77. Número de criterios de terminalidad neurológicos en la cohorte global....	149
Figura 78. Criterios de terminalidad neurológicos en la cohorte global.....	149
Figura 79. Número de criterios de terminalidad cardiológicos en la cohorte global....	150
Figura 80. Criterios de terminalidad cardiológicos en la cohorte global.....	150
Figura 81. Número de criterios de terminalidad respiratorios en la cohorte global.....	151
Figura 82. Criterios de terminalidad respiratorios en la cohorte global.....	151
Figura 83. Número de criterios de terminalidad hepáticos en la cohorte global.....	152
Figura 84. Criterios de terminalidad hepáticos en la cohorte global.....	152
Figura 85. Número de criterios de terminalidad renales en la cohorte global.....	153
Figura 86. Criterios de terminalidad renales en la cohorte global.....	153
Figura 87. Número de pacientes que presentaron criterios de terminalidad de la <i>National Hospice Organization</i> el criterio de inclusión.....	154
Figura 88. Pacientes que presentaron criterios de terminalidad según el criterio de inclusión.....	154
Figura 89. Mortalidad según el criterio de inclusión en el estudio.....	160
Figura 90. Mortalidad según el criterio terminalidad según la NHO.....	161
Figura 91. Distribución de los fallecimientos en el tiempo en la cohorte global.....	162
Figura 92. Función de supervivencia según el criterio de inclusión.....	163
Figura 93. Lugar de fallecimiento en la cohorte global.....	164
Figura 94. Soporte domiciliario en la cohorte global.....	165
Figura 95. Puntuaciones de la escala PPI en la cohorte global.....	169
Figura 96. Mediana puntuación PPI según criterio de inclusión.....	170
Figura 97. Función de supervivencia PPI.....	171
Figura 98. Función de supervivencia Criterios de terminalidad de la NHO.....	172
Figura 99. Función de supervivencia ECOG.....	174

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

Figura 100. Función de supervivencia IB.....	176
Figura 101. Función de supervivencia PPS.....	178
Figura 102. Relación entre escalas funcionales/pronósticas y mortalidad.....	178
Figura 103. Curva de supervivencia por cuartiles del Índice PALIAR de la cohorte de derivación.....	184
Figura 104. Curva de supervivencia por cuartiles del Índice PALIAR de la cohorte de validación.....	185
Figura 105. Comparación del poder de discriminación de la mortalidad a los 180 días del índice PALIAR, PPI, Índice de Charlson global y ajustado por edad.....	187

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

INCIDE DE TABLAS.

Tabla 1. Enfermedades crónicas causantes de discapacidad, número de afectados en 1999 y reparto según porcentaje y edades en los mayores de 65 años. Fuente Instituto Nacional de Estadística.....	15
Tabla 2 Distribución por edades de las causas neurológicas de discapacidad. Fuente Instituto Nacional de Estadística.....	16
Tabla 3. Criterios definitorios de paciente pluripatológico (definición de la Consejería de Salud, 2007).....	18
Tabla 4. <i>Karnofsky Performance Status</i> y sus variantes.....	25
Tabla 5. <i>Palliative Performance Status</i>	27
Tabla 6. <i>Palliative Prognostic Index</i>	28
Tabla 7. <i>ECOG performance status</i>	29
Tabla 8. Criterios generales para determinar el pronóstico según la <i>National Hospice Organisation</i>	32
Tabla 9. Índice de Walter.....	34
Tabla 10. Escala CARING.....	35
Tabla 11. Herramienta NECPAL CCOMS-ICO.....	36
Tabla 12. Clasificación de los estados de ERC.....	41
Tabla 13. Clasificación de Child-Pugh.....	43
Tabla 14. Índice de Katz.	47
Tabla 15. Índice de Barthel.....	48
Tabla 16. Índice PROFUND.....	49
Tabla 17. Centros e investigadores participantes en el estudio PALIAR.....	62
Tabla 18. Valoración analítica.....	116
Tabla 19. Prevalencia de fármacos por grupo terapéutico.....	118
Tabla 20. Criterios específicos de terminalidad según la NHO en la cohorte global...	148
Tabla 21. Resumen criterios de terminalidad de la NHO según criterio de inclusión..	157

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado.

Tabla 22. Lugar de fallecimiento según el criterio de inclusión y el criterio de terminalidad.....	164
Tabla 23. Características de mortalidad según el criterio de inclusión.....	167
Tabla 24. Resumen de las características de mortalidad según el criterio de terminalidad de la NHO.....	168
Tabla 25. Comparación de la validez de las distintas herramientas pronósticas.....	179
Tabla 26. Índice kappa para las distintas escalas funcionales/pronósticas.....	180
Tabla 27. Análisis no ajustado de los factores de riesgo asociados a mortalidad a los 6 meses en la cohorte de derivación.....	182
Tabla 28. Análisis multivariante de los factores de riesgo asociados a mortalidad en la cohorte de derivación.....	183
Tabla 29. Calibración del Índice PALIAR en la cohorte de derivación por cuartiles del riesgo de mortalidad pronosticada comparada con el ratio de muerte observado.....	183
Tabla 30. Calibración del Índice PALIAR en la cohorte de validación por cuartiles del riesgo de mortalidad pronosticado comparado con el ratio de muerte observado.....	184
Tabla 31. Comparación de S, E, VPP y VPN para predecir la mortalidad entre el Índice PALIAR, NHO y PPI. Para cada valor se detallan los valores más altos y bajos entre los 6 periodos de tiempo detallados (30, 60, 90, 120, 150 and 180 días).....	186

I.Introducción.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadío Avanzado

1. La epidemia de enfermedades crónicas.

Uno de los problemas más importantes a los que se enfrentan los profesionales de la Salud en el siglo XXI es el auge de las enfermedades crónicas. Desde el punto de vista de la medicina definimos como enfermedades crónicas aquellas enfermedades de larga duración, cuyo fin o curación no puede preverse claramente o no ocurrirá nunca. No hay un consenso acerca del plazo a partir del cual una enfermedad pasa a considerarse crónica; pero por término medio, toda enfermedad que tenga una duración mayor a seis meses puede considerarse como crónica.

Estas enfermedades comparten varias características; tienen un origen asociado con el estilo de vida; evolucionan de manera progresiva a través del tiempo, muchas veces su primera manifestación corresponde a la agudización de alguno de los problemas que las acompañan, varias de ellas van a actuar como condicionantes o favorecedoras de otras y todas se benefician de las mismas medidas.

Entre las enfermedades crónicas más conocidas están: el cáncer en cualquier localización anatómica; las enfermedades del sistema cardiovascular, la diabetes en todos sus tipos, la obesidad, los problemas cerebrovasculares, enfermedades pulmonares, enfermedades de las vías digestivas, enfermedades hepáticas, osteoporosis y otros problemas óseos, enfermedades reumáticas; y enfermedades renales.

1.1. Causas de la aparición de la epidemia de enfermedades crónicas.

1.1.2. Envejecimiento poblacional.

A lo largo del siglo XX se ha producido una marcada disminución de las tasas de mortalidad que ha producido un aumento de la longevidad de la población, todo ello debido a la conjunción de mejoras en el saneamiento, en las condiciones generales de vida, especialmente de la nutrición de la población desde finales del siglo XIX; y que durante el siglo XX se ha producido un acusado cambio en las causas de muerte, disminuyendo como causa de muerte las enfermedades transmisibles (o infecciosas).

Pero este aumento de la longevidad no ha parado, sino que el número de personas mayores de 60 años se espera que llegue a un billón en el año 2020 y casi a 2

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

billones en el año 2050; lo cual representará el 22 por ciento de la población mundial. La proporción de personas mayores de 80 años o más se prevé que aumentará del 1 al 4 por ciento de la población mundial en 2050 (**Figura 1**). Estos cambios son esperables tanto en los países desarrollados como en los que están en vías de desarrollo. Con respecto a Europa, los cambios por el envejecimiento poblacional son evidentes en los datos estimados desde el año 1950 al año 2050 (**Figura 2**)¹, donde se observa un aumento progresivo de la franja de edad de mayores de 65 años, pasando del 10 % en 1950 aumentará hasta casi llegar al 33 % en 2050.

Figura 1. Proyecciones de la población mundial por edad.

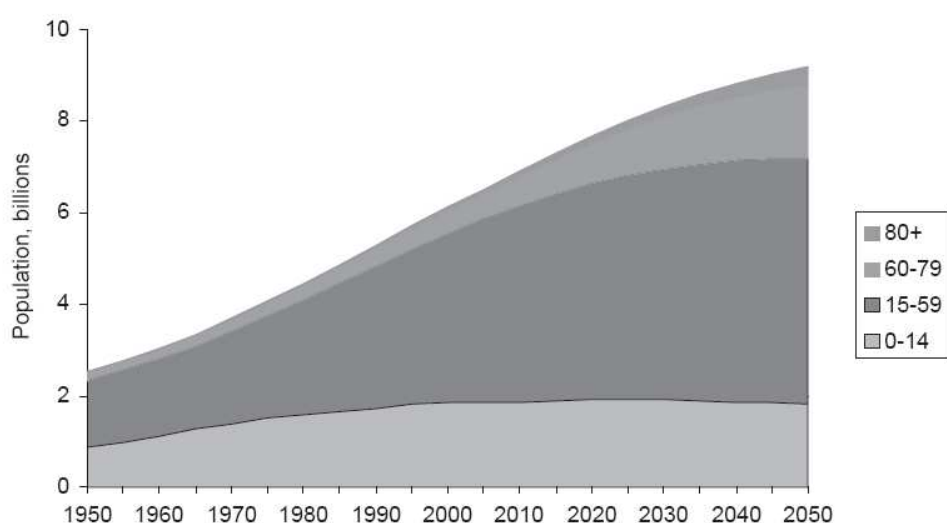
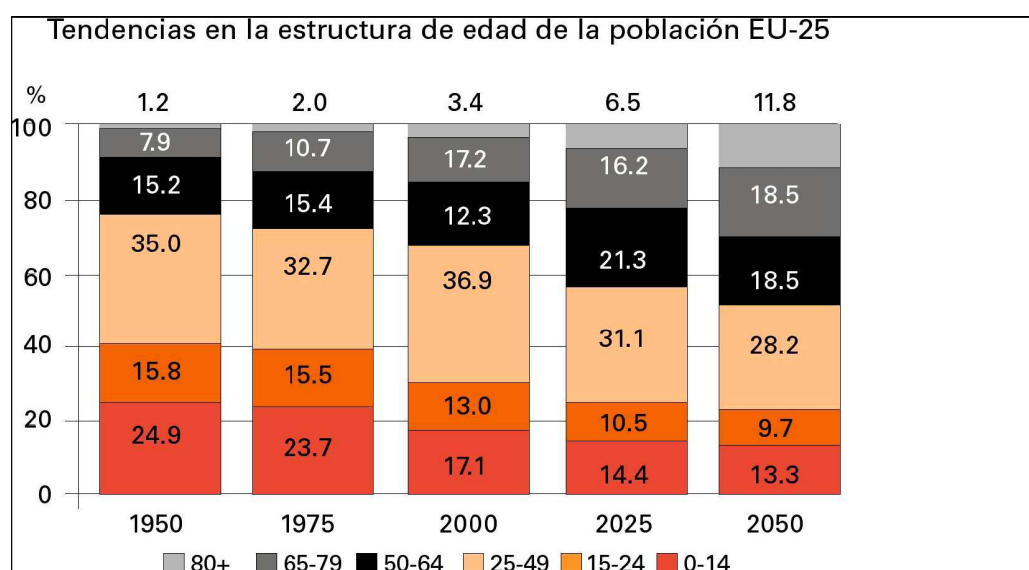


Figura 2. Tendencias de la estructura de edad en Europa.

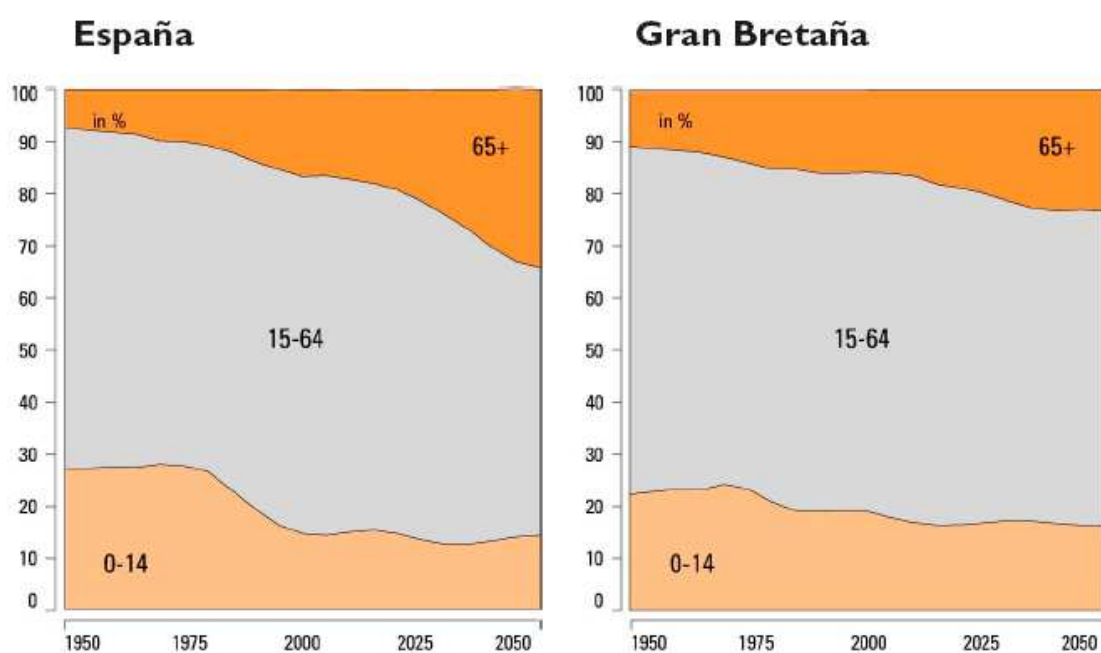


Introducción

Otro de los cambios que se producirá es que la parte media de la población (representada por el grupo de personas cuya edad está comprendida entre los 15 y los 64 años) está decreciendo. Esto manifiesta que, en el futuro, nuestra población contará con una porción menor de personas laboralmente activas.

Casi todas las sociedades europeas están envejeciendo pero debemos ser conscientes de que algunas lo están haciendo más rápido que otras, por lo tanto los retos de una población en proceso de envejecimiento surgirán primero en determinadas sociedades. Este es el caso de España, cuya población de mayor edad experimentará un crecimiento mucho más rápido que en el resto de países europeos (**Figura 3**)².

Figura 3. Crecimiento de la población mayor en España y Gran Bretaña.

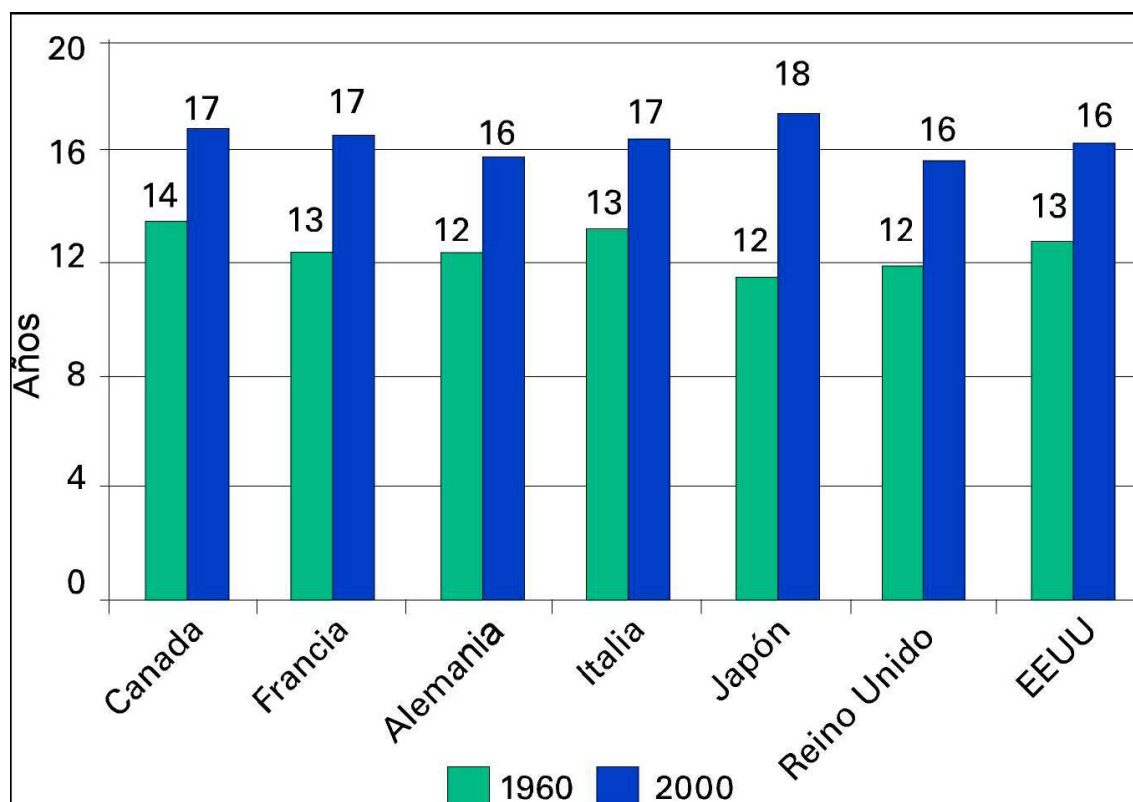


Las causas identificables de este envejecimiento poblacional en las sociedades europeas, y en la española en particular; son fundamentalmente el envejecimiento de la generación del “*baby-boom*”, al superar la edad de 65 años en 2010 y en años siguientes; la disminución de la fertilidad desde el fenómeno “*baby-boom*” y el aumento de la esperanza de vida en personas de edad avanzada. Éste último es el factor crítico que seguramente continuará aumentando; dados los avances continuos en las ciencias

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

aplicadas a la salud, tanto en enfermedades concretas como en las distintas políticas sanitarias y de higiene y nutrición. Las personas que llegan a la edad de 60 o 65 años tienen elevadas posibilidades de sobrevivir hasta mucho más tarde en la vida (**Figura 4**); siendo la esperanza de vida en edades avanzadas 3 o 4 años superior de lo que lo era en el período de los últimos 40 años en la mayoría de los países desarrollados³.

Figura 4. Esperanza de vida a partir de los 65 años en los países desarrollados.



Este envejecimiento poblacional va a suponer un reto para las sociedades, que va a tener repercusiones en todos los ámbitos, desde la economía, la inmigración o la sanidad.

1.1.2. Factores de riesgo modificables.

El desarrollo tecnológico y los nuevos hábitos de vida han facilitado por un lado el descenso de la mortalidad por disminución de las enfermedades transmisibles, pero, también ha traído la aparición de diversos hábitos que son perjudiciales para la salud y van a predisponer a la aparición de enfermedades que no son curables y que con el paso del tiempo van a ir progresando hasta producir una o varias insuficiencias de órgano hasta finalmente conducir hacia el fallecimiento del individuo.

Introducción

Estos factores de riesgo modificables incluyen el consumo de tóxicos como el tabaquismo y el alcohol, el aumento de la ingesta más allá de las necesidades calóricas necesarias según el nivel de actividad, que junto al estilo de vida sedentario van a llevar a la aparición de sobrepeso/obesidad, la exposición a tóxicos ambientales/profesionales, y cambios en los ciclos de vigilia y sueño entre muchos otros.

1.1.3. Adelantos en ciencias de la salud.

Todo esto ha favorecido la aparición de enfermedades que a mediados del siglo XX tenían una alta mortalidad pero que; con el desarrollo en las ciencias de la salud, sobre todo el conocimiento fisiopatológico de las enfermedades, el desarrollo de las pruebas diagnósticas, y el desarrollo de la industria farmacológica; actualmente no suponen un aumento de la mortalidad inmediata, es decir cuando aparece la enfermedad, sino que lo que suponen para el paciente es una disminución de la esperanza de vida y de la calidad de vida percibida por el paciente con respecto a las personas de su misma edad y sexo libres de enfermedad. Los continuos adelantos técnicos en el perfeccionamiento de las técnicas ya conocidas y el desarrollo de nuevas técnicas, como por ejemplo las grandes posibilidades de la nanotecnología aplicada a la medicina; van a continuar aumentando la esperanza de vida y convirtiendo las enfermedades en entidades crónicas con la morbilidad que ello conlleva.

1.1.4. Impacto de las enfermedades crónicas.

La carga mundial de enfermedades crónicas sigue aumentando; hacerle frente constituye uno de los principales desafíos para el desarrollo en el siglo XXI. Según los datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) se calcula que las enfermedades no transmisibles, principalmente las enfermedades cardiovasculares, diabetes, cáncer y enfermedades respiratorias crónicas causaron unos 35 millones de defunciones en 2005. Esta cifra representa el 60% del total mundial de defunciones; superando a las defunciones por causas infecciosas (incluidas el VIH/sida, tuberculosis y malaria), las enfermedades maternas, perinatales y carenciales. Además el 80% de las muertes por enfermedades crónicas se registra en países de ingresos bajos y medianos, y aproximadamente 16 millones corresponden a personas de menos de 70 años; así se

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

prevé que el total de defunciones por enfermedades crónicas aumente otro 17% en los próximos 10 años⁴.

De cara al siglo XXI, uno de los objetivos primordiales de la OMS es disminuir el número de muertes prematuras por estas enfermedades; ya que éstas son, en gran medida, prevenibles. Dado que; aunque existe cierto grado de componente genético, su aparición está influenciada fundamentalmente por los hábitos de vida y conductas de la población; la prevención es crucial ya éstos son factores modificables.

Un ejemplo de esto es que dada la globalización actual en el mundo se han exportado estos hábitos/conductas de la población desde los países desarrollados a los países en vías de desarrollo, en los cuales la mortalidad es mayor por la dificultad de acceso a los sistemas sanitarios⁵.

Aparte de estos datos de mortalidad, hay que tener en cuenta la morbilidad de este tipo de enfermedades, ya que son enfermedades que van a tener múltiples agudizaciones de mayor o menor intensidad pero que van a requerir asistencia sanitaria ya sea en Atención Primaria o en Atención Especializada, a lo que se añade la incidencia acumulativa de varias de estas enfermedades con la edad; lo que supone entre un 70 y un 80% del gasto en los distintos sistemas sanitarios nacionales⁶.

2. Enfermedades crónicas con insuficiencia de órgano.

Dentro de las enfermedades crónicas hay que destacar la prevalencia de fallos orgánicos crónicos progresivos (cardíaco, pulmonar, hepático, renal y neurológico) secundarios a diferentes enfermedades, ya que se multiplica con la edad. Así, se sabe que la insuficiencia cardíaca presenta una prevalencia en población de mayores de 80 años del 9.1%, siendo tan sólo del 0.8% en la franja entre los 50-59 años⁷, la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC) presenta prevalencias del 9.1% en la franja de 40-69 años y asciende en etapas de mayor edad⁸⁻⁹; y la demencia duplica su frecuencia cada 5 años a partir de los 60 años estimándose su prevalencia en el 30-40% de los mayores de 85 años^{10,11}.

Todas estas enfermedades han demostrado que son progresivas con mayor ó menor rapidez hasta causar la muerte, provocando durante su evolución deterioro funcional y discapacidad paulatina y un sumatorio de numerosos síntomas refractarios¹⁻¹²⁻¹³. Así, sabemos que el 40% de las muertes por IC se producen por progresión paulatina de la enfermedad, y que la supervivencia media de la demencia de Alzheimer desde su diagnóstico oscila entre 4,2-5,7 años¹⁴⁻¹⁵.

2.1. Insuficiencia cardíaca.

La insuficiencia cardíaca crónica (ICC) constituye uno de los grandes problemas médicos a los que se enfrenta la humanidad, dada su gran y creciente prevalencia, su grave pronóstico, y por la enorme carga que supone en sufrimiento humano y en el consumo de recursos sanitarios¹⁶. La verdadera epidemiología de la ICC entraña muchas dificultades, que parten de la difícil definición de la enfermedad, de la falta de criterios diagnósticos unívocos, así como de la diversidad, aleatoriedad e inexactitud de las fuentes de información habituales: estadísticas vitales, certificados de defunción, hojas de ingreso y de alta hospitalaria, encuestas, etc., carentes muchas veces de la deseable precisión¹⁷. Además existe una dificultad añadida en el conocimiento de las bases epidemiológicas de la ICC, que consiste en la considerable variabilidad interregional de los datos de morbilidad y mortalidad, aun dentro de un mismo país. Así, en los EE.UU., la variación entre unos estados y otros puede multiplicar hasta por 10 las tasas de prevalencia y de mortalidad¹⁸.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

En España, al igual que en los demás países de nuestro entorno cultural y socioeconómico, la insuficiencia cardiaca es la primera causa de hospitalización en personas de más de 65 años, suponiendo el 5% del total de hospitalizaciones, y es la tercera causa de mortalidad cardiovascular; además existe una clara tendencia al aumento en la morbilidad, que se atribuye sobre todo al envejecimiento de la población¹⁹.

Es llamativo que, a pesar de disponer de tratamientos satisfactorios para el control de los principales factores de riesgo etiológicos para su desarrollo (fundamentalmente la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica), así como de tratamientos que han demostrado la disminución de la mortalidad por este síndrome (inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, beta bloqueantes,...); la prevalencia y mortalidad por la insuficiencia cardiaca sea tan alta. Esto es debido a que dichos tratamientos son altamente eficaces en la reducción de mortalidad de la cardiopatía isquémica y de la hipertensión arterial, prolongando la supervivencia y posponiendo la presentación de la insuficiencia cardiaca. Más aún, los tratamientos que reducen la mortalidad por esa causa, al prolongar la supervivencia favorecen la necesidad de nuevas hospitalizaciones en las fases de descompensación de la enfermedad lo que estadísticamente se reflejaría en incrementos de la morbilidad.

2.2. Insuficiencia respiratoria crónica

La insuficiencia respiratoria crónica (IRC) es el estadio final de distintas enfermedades cuyo paradigma es la EPOC; pero otras entidades como las bronquiectasias, fibrosis quística, neumopatías intersticiales difusas extensas y enfermedades de la pared torácica pueden cursar de forma crónica y progresiva hasta condicionar una insuficiencia respiratoria, hipoxémica, hipercápnica o global.

Según la OMS, actualmente la padecen 210 millones de personas de manera global y en el año 2005 fallecieron 3 millones de personas por esta enfermedad; además hace una estimación de que en el año 2030 se convertirá en la cuarta causa de muerte en el mundo²⁰. En los Estados Unidos el incremento porcentual de la mortalidad a causa de esta enfermedad durante los años 1980-1998 ha sido del 35%, a diferencia de muchas otras enfermedades y causas de muerte que han descendido durante este periodo²¹. En España, los datos de IBERPOC muestran que el 9,1% de la población entre 40-70 años padecen de EPOC. Se estima además que más de 20% de las personas mayores de 65

años también padecen de la enfermedad²², lo que condiciona un importante gasto de recursos económicos y sanitarios. A ello se suma que se trata de una enfermedad que cursa fundamentalmente por brotes de descompensación con alta prevalencia estacional. La evolución de los pacientes con enfermedades respiratorias que causan IRC viene marcada por periodos de estabilidad con deterioro progresivo, intercalados con exacerbaciones que pueden ser potencialmente fatales y precisar hospitalización y ventilación mecánica. En muchas ocasiones, el fallecimiento en los pacientes sobreviene por incidencias impredecibles como sobreinfecciones, complicaciones cardíacas, etc²³.

El índice de mortalidad de estas enfermedades es comparable al de los cánceres más comunes, con una supervivencia a tres años de los pacientes con oxigenoterapia domiciliaria del 42% para varones y del 28% para mujeres; supervivencia incluso más pobre que la de la mayoría de neoplasias comunes²⁴. La mortalidad asociada a episodios de insuficiencia respiratoria aguda de las enfermedades respiratorias crónicas que requieren ventilación mecánica en una Unidad de Cuidados Intensivos se sitúa entre el 1 y el 16%; y la mortalidad durante el ingreso hospitalario entre el 11 y el 46%. La disnea severa y el deterioro en la capacidad de ejercicio de las ERCA, suponen una pérdida de la calidad de vida manifestada en la disminución para realizar las actividades de la vida diaria durante varios años²⁵.

2.3. Enfermedad renal crónica.

La enfermedad renal crónica (ERC) se ha convertido en un problema de salud pública de primer orden, tanto por el incremento progresivo de su prevalencia como por su elevada morbimortalidad cardiovascular. La ERC afecta a un porcentaje cada vez mayor de la población debido a que las principales causas de ERC residen en trastornos de alta prevalencia como la diabetes, la hipertensión y la enfermedad cardiovascular, teniendo en cuenta además el aumento de la esperanza de vida y envejecimiento de la población. Tanto es así que se considera una “epidemia”²⁶.

La evolución de la ERC es la progresión hacia la enfermedad renal crónica terminal (ERCT) y la consiguiente necesidad de tratamiento renal sustitutivo (TRS) mediante diálisis o trasplante renal. Ello se traduce en un elevado coste tanto personal como socio-sanitario y económico. En España, según los datos del Registro de

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Enfermos Renales de la Sociedad Española de Nefrología (SEN), se produce un incremento del 4,6% anual en el número de pacientes que inician TRS, de manera que se estima una prevalencia de ERCt de 1.200 pacientes por millón de población en el año 2008, lo que supondrá un incremento del 25%²⁷. Estudios epidemiológicos han puesto de manifiesto que existe un porcentaje elevado de la población con ERC no diagnosticada, debido en parte a que la ERC inicialmente cursa de forma asintomática y con frecuencia se detecta tardíamente a raíz de un análisis de sangre rutinario cuando la enfermedad ya ha progresado y va a precisar atención médica periódica. Así, las cifras de prevalencia global de ERC en la población general superan a las aportadas por los registros de pacientes en tratamiento sustitutivo. En España disponemos del dato preliminar del estudio EPIRCE (Epidemiología de la Insuficiencia Renal Crónica en España), promovido por la SEN con el apoyo del Ministerio de Sanidad y Consumo. Según esos datos la ERC está presente en el 13% de la población española²⁸. Estos resultados son comparables a los encontrados en estudios poblacionales en diversos países europeos y en Estados Unidos²⁹⁻³⁰.

El pronóstico de la ERC lo marca la pérdida de la función renal que requiera TRS³¹. La tasa de descenso de la función renal es variable entre los pacientes; una progresión rápida se define por un descenso de filtrado glomerular estimado superior a 4 ml/min/año. La aceptación y la prevalencia de TRS han aumentado en la mayoría de los países desarrollados siendo uno de los principales factores la aceptación de la misma en los ancianos³². Sin embargo, según los datos del NANHES III, se considera que de 20 millones de pacientes afectados de ERC sólo cerca de un 2% reciben TRS con diálisis o trasplante³³, fundamentalmente por falta de accesibilidad a las técnicas y por la existencia de comorbilidad que condicione una capacidad funcional baja que haga que el paciente no se beneficie al someterse a dichas técnicas. Así, en la mayoría de estudios que realizan un seguimiento prospectivo de pacientes diagnosticados de ERC, se encuentra que el desarrollo de ERCt que requiere TRS es un pronóstico menos común que la mortalidad³⁴⁻³⁵, es decir; es más probable que el paciente fallezca antes de que se le pueda ofertar TRS. Respecto a las causas de mortalidad, la enfermedad cardiovascular es la causa más frecuente en los pacientes en diálisis y trasplante.

2.4. Hepatopatía crónica/Cirrosis.

La cirrosis hepática es el estadio final de multitud de enfermedades que afectan al hígado, siendo las causas más frecuentes el consumo excesivo de alcohol (30%) y la infección crónica por los virus de la hepatitis B (10%) y de la hepatitis C (50%). Causas menos frecuentes son la hemocromatosis idiopática, la enfermedad de Wilson, la hepatitis autoinmune y la esteatohepatitis no alcohólica. Es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el mundo. Se estiman 800.000 muertes cada año a nivel mundial³⁶. La enfermedad hepática crónica fue la décima causa de muerte para los hombres y la duodécima para las mujeres en los Estados Unidos en 2001, matando a unas 27.000 personas cada año. En España, se dieron 20.965 altas hospitalarias con dicho diagnóstico principal en el 2007. De las cuales un 10% correspondieron a fallecimientos³⁷. Además, el coste de la cirrosis en términos de sufrimiento humano, costes de hospital y pérdida de productividad es elevada³⁸.

Desde el punto de vista clínico, en la evolución de la enfermedad, se distinguen dos fases: inicialmente el paciente se encuentra asintomático u oligosintomático, se define como cirrosis hepática compensada y en su progresión aparecen una serie de complicaciones: hipertensión portal, ascitis, peritonitis bacteriana espontánea, varices o hemorragia digestiva e incluso el cáncer, dando lugar así a la segunda fase, la cirrosis hepática descompensada. Dichas fases tienen pronósticos diferentes; mientras que la supervivencia de los pacientes con cirrosis hepática compensada es relativamente prolongada, con una mediana de supervivencia de aproximadamente 15 años, una vez que la cirrosis se ha descompensado el pronóstico es malo en un corto período de tiempo³⁹. Así, la cirrosis establecida tiene una mortalidad a los 10 años de 34-66%, dependiendo en gran medida de la causa de la cirrosis: la cirrosis alcohólica tiene un pronóstico peor que la cirrosis biliar primaria y la cirrosis por hepatitis. Si se excluyen las consecuencias directas de la enfermedad en el hígado, todavía hay un riesgo cinco veces mayor de muerte en todas las categorías de la enfermedad⁴⁰.

La evolución de la enfermedad ha sufrido grandes cambios en los últimos tiempos dado el desarrollo de distintas modalidades terapéuticas como son el trasplante hepático⁴¹ y los tratamientos frente a los virus de la hepatitis B⁴² y C⁴³. Pero a pesar de

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

ello las posibilidades de recaída son altas y en muchos casos sigue existiendo insuficiencia hepática por lo que la mortalidad sigue siendo elevada y la necesidad de atención médica alta⁴⁴.

2.5. Enfermedad neurológica con repercusión funcional: Enfermedades neurodegenerativas.

Cualquier enfermedad neurológica, desde la enfermedad cerebral vascular (ECV) hasta la miastenia, pasando por todas las formas de demencia; pueden causar repercusión funcional, medida tanto por la independencia para las actividades básicas de la vida diaria como por los distintos test de alteración de las funciones superiores. Una vez alcanzada esta repercusión funcional la enfermedad irá progresando hasta producir mayor o menor grado de dependencia.

Debido a este motivo, las enfermedades neurológicas suponen un impacto socio-sanitario muy importante, tanto en España como a nivel mundial. Según un informe de la OMS, las enfermedades neurológicas afectan a un billón de personas en todo el mundo; de ellos, 50 millones sufren de epilepsia y 24 millones de Alzheimer y otras demencias. Estos trastornos afectan a personas en todos los países, independientemente de la edad, sexo, educación o los ingresos. Se estima que 6,8 millones de personas mueren cada año como resultado de trastornos neurológicos. En Europa, el coste económico de las enfermedades neurológicas se estima en alrededor de 139 millones de euros en 2004⁴⁵.

Con respecto a España, actualmente entre 6 y 7,5 millones de ciudadanos padecen algún tipo de enfermedad neurológica (entre el 13 y el 16% de la población general); además suponen el 5% de los ingresos hospitalarios y su coste sanitario anual supera los 10.865 millones de euros⁴⁶. De las 3.528.220 personas que presentaban discapacidad en España según la Encuesta de Discapacidades, Deficiencias y Estado de Salud de 1999 y el informe de 2003, el 13% lo son a causa de las enfermedades neurológicas, que constituyen la primera causa de discapacidad a partir de los 65 años, alrededor del 50%. Existe cerca de un millón y medio de ciudadanos con una enfermedad neurológica grave, la mayoría con discapacidad o dependencia. De todas las personas mayores de 66 años con discapacidad, el 43% padecían una enfermedad crónica (1.500.385): en este epígrafe 9 de las 15 enfermedades más

Introducción

frecuentes son neurológicas con un total de 745.106 personas. En el reparto por edades, el conjunto de las enfermedades neurológicas son la principal causa de discapacidad en los mayores de 80 años (62,2%) y la primera también entre 65 y 79 años (43,89%) (**Tabla 1**). Esto significa que 6 de cada 10 ancianos mayores de 80 años con discapacidad, lo son por causa de una enfermedad neurológica. Muy especialmente, por entidades específicas, el binomio, ECV-demencia constituye la segunda causa de discapacidad en ambos grupos de edad (21 y 38,3%), detrás de la patología reumática (60 y 53%) y por delante de la discapacidad debida al infarto de miocardio (21 y 19%) sobre todo, la demencia en los mayores de 80 años⁴⁷. (**Tabla 2**)

Tabla 1. Enfermedades crónicas causantes de discapacidad, número de afectados en 1999 y reparto según porcentaje y edades en los mayores de 65 años. Fuente Instituto Nacional de Estadística.

	Total	% en 65-79	% en >80
Total todas las causas		604.549	348.133
Artritis reumatoide, espondilitis	773.909	60,36	53,1
Infarto de miocardio	262.224	21,14	19,8
Enfermedad mental	177.039	5,83	4,7
Enfermedad cerebrovascular	175.282	13,31	15,3
Distrofia muscular	145.849	8,04	7,3
Demencia, Alzheimer	136.867	7,95	23
Enfermedad de Parkinson	79.076	6,32	9,5
Esclerosis lateral o múltiple	59.418	3,28	2,3
Parálisis cerebral	57.767	2,27	2,8
Traumatismo craneoencefálico	41.029	1,64	1,6
Síndrome de Down	30.101	0,03	0,1
Retinosis pigmentaria	22.186	1,46	1,1
Espina bífida	19.717	1,05	0,3
Autismo	5.306	0,01	0
Hemofilia	2.228	0,12	0
Total causas neurológicas	745.106	43,89 %	62,2 %

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Tabla 2. Distribución por edades de las causas neurológicas de discapacidad.

Fuente Instituto Nacional de Estadística.

	6 a 24	25 a 64	65 y más	Total
Total (todas las causas)	171.622	1.234.370	2.072.652	3.478.644
Deficiencias del sistema nervioso	21.982	109.382	168.209	299.573
Demencias	813	6.313	127.260	134.386
Alteraciones del habla (no mudez)	5.186	13.061	28.667	46.914
Total causas neurológicas	27.981	128.756	324.136	480.873
% causas neurológicas en la edad	16,30%	10,43%	15,64%	13,82%

La ECV es la primera causa de muerte entre las mujeres y la segunda en el conjunto de la población. Afecta en este momento a unos 400.000 pacientes. En las previsiones futuras se estima que en el año 2050 en España podrían existir unos 1.100.000 ciudadanos con ECV, y casi 1.000.000 con demencia debido al aumento de la esperanza de vida. Sólo la atención sanitaria a los pacientes con demencia podría suponer más de 10.000 millones de euros anuales. La enfermedad de Parkinson, la epilepsia, las enfermedades neuromusculares, los traumatismos craneoencefálicos o la esclerosis múltiple, entre otras enfermedades neurológicas, afectaron durante 2005 al menos medio millón más de ciudadanos, pero se necesitan estudios más exhaustivos sobre el número total de pacientes afectados por estas y otras enfermedades neurológicas, porque posiblemente estas cifras están infraestimadas⁴⁸.

A pesar de ello nos encontramos ante un grupo de enfermedades muy prevalentes y con alta carga de dependencia que requieren alta carga asistencial y de consumo de recursos.

2.6. Pluripatología

Todas estas enfermedades son complejas, requiriendo un manejo especializado, pero no se dan en un paciente aisladamente, sino que en ocasiones pueden coincidir varias de estas enfermedades con repercusión de órgano y con repercusión funcional, llevando a la aparición de un grupo de pacientes un elevado consumo de recursos sanitarios, múltiples ingresos hospitalarios, polifarmacia, limitación en su actividad básica diaria y por tanto en su calidad de vida, debido a los cambios fisiopatológicos que las múltiples condiciones morbosas condicionan en la persona, en última instancia aumenta el riesgo de muerte. Estas circunstancias conllevan a un incremento del gasto sanitario, que es proporcional al número de enfermedades crónicas. En el mundo anglosajón este grupo se ha definido como “enfermedad crónica compleja”.

En nuestro área surgió, en el seno de la Consejería de Salud de la Junta de Andalucía, una iniciativa para definir mejor a este grupo de pacientes con extremada fragilidad y alta carga de consumo de recursos sanitarios, con el desarrollo del concepto de Paciente Pluripatológico (PPP), con una primera definición en el año 2002 con una revisión en el año 2007 en la que se describe a estos pacientes como aquellos en los que coexisten varias enfermedades crónicas complejas pertenecientes a diferentes órganos-sistemas, y en general con similares potencial de desestabilización e interrelaciones mutuas, donde es difícil establecer un protagonismo de una enfermedad frente a otra⁴⁹. Se define, por tanto, a un paciente como pluripatológico a aquellos que presentan enfermedades crónicas encuadradas dentro de dos o más de las 8 categorías definidas en la **Tabla 3**⁵⁰.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Tabla 3. Criterios definitorios de paciente pluripatológico (definición de la Consejería de Salud, 2007). El paciente debe presentar enfermedades crónicas definidas en DOS ó MÁS de las siguientes categorías:

<p>CATEGORIA A</p> <ul style="list-style-type: none"> • Insuficiencia cardíaca que en situación de estabilidad clínica haya estado en grado II de la NYHA₁ (síntomas con actividad física habitual). • Cardiopatía isquémica. 	<p>CATEGORIA E</p> <ul style="list-style-type: none"> • Ataque cerebrovascular. • Enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60). • Enfermedad neurológica con deterioro cognitivo permanente, al menos moderado (Pfeiffer con 5 o más errores).
<p>CATEGORIA B</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vasculitis y enfermedades autoinmunes sistémicas. • Enfermedad renal crónica definida por elevación de creatinina (>1,4 mg/dl en hombres o >1,3 mg/dl en mujeres) o proteinuria₂, mantenidos durante 3 meses. 	<p>CATEGORIA F</p> <ul style="list-style-type: none"> • Arteriopatía periférica sintomática. • Diabetes mellitus con retinopatía proliferativa ó neuropatía sintomática.
<p>CATEGORIA C</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con: disnea grado 2 de la MRC₃ (disnea a paso habitual en llano), o FEV1<65%, o SatO₂ ≤ 90%. 	<p>CATEGORIA G</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anemia crónica por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo que presente Hb < de 10mg/dl en dos determinaciones separadas más de tres meses. • Neoplasia sólida ó hematológica activa no subsidiaria de tratamiento con intención curativa.
<p>CATEGORIA D</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad inflamatoria crónica intestinal. • Hepatopatía crónica con hipertensión portal₄. 	<p>CATEGORIA H</p> <ul style="list-style-type: none"> • Enfermedad osteoarticular crónica que provoque por sí misma una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Índice de Barthel inferior a 60).

¹ Ligera limitación de la actividad física. La actividad física habitual le produce disnea, angina, cansancio o palpitations. ² Índice albúmina/Creatinina > 300 mg/g, microalbuminuria > 3mg/dl en muestra de orina o Albúmina > 300 mg/día en orina de 24 horas o > 200 microgramos/min. ³ Incapacidad de mantener el paso de otra persona de la misma edad, caminando en llano, debido a la dificultad respiratoria o tener que para a descansar al andar en llano al propio paso. ⁴ Definida por la presencia de datos clínicos, analíticos, ecográficos o endoscópico.

Los distintos estudios llevados a cabo con esta definición nos han descrito una población emergente en poblaciones hospitalarias y a nivel comunitario, presentando una prevalencia del 1.38 % en la población general, lo que representa al 5% de los mayores de 65 años⁵¹; pero donde ha demostrado su mayor protagonismo es en el ámbito hospitalario donde se ha visto una prevalencia en torno al 40% de los ingresos en las plantas de Hospitalización de Medicina Interna⁵²⁻⁵³⁻⁵⁴. De forma retrospectiva se ha cuantificado la prevalencia de PPP, el 16,9% del total de altas hospitalarias (incluyendo servicios quirúrgicos) de un hospital de tercer nivel fueron PPP⁵⁵.

Introducción

Asimismo, los distintos estudios nos han definido una población caracterizada por tener una elevada complejidad clínica, con un tercio de los pacientes que presentan 3 o más categorías definitorias de PPP, el 80% de ellos con la presencia de enfermedades crónicas no incluidas en la definición y una puntuación en el índice de Charlson superior a 3⁵¹. Debida a esta complejidad se observa una alta polifarmacia, el 94% de los PP estaban polimedificados con una media de fármacos prescritos de forma crónica es de ocho; con una elevada prevalencia de interacciones medicamentosas tanto totales, cómo clínicamente relevantes⁵⁶⁻⁵⁷. También se ha observado que son una población con riesgo de evolución hacia la discapacidad y la dependencia, como evidencian diferentes publicaciones. Así, el porcentaje de enfermos con un deterioro funcional, medidos con el índice de Barthel (IB) (Índice de Barthel < 60), es muy significativo, más de la tercera parte (34%) en Atención Primaria. Los factores relacionados con mayor deterioro funcional fueron la comorbilidad, la edad y el deterioro cognitivo coincidiendo con los factores de riesgo de discapacidad detectados en otros trabajos y en revisiones sistemáticas⁵⁸.

Los PPP al presentar esta triple condición, complejidad, fragilidad clínica y dependencia; requieren de un alto nivel de cuidados tanto formales como informales, determinando en las cuidadoras elevados grados de estrés. Todo ello se traduce en un mayor consumo de recursos a diferentes niveles.

3. Abordaje de las enfermedades crónicas

Las distintas maneras de abordar las enfermedades crónicas son tres; prevención, manejo fisiopatológico y manejo sintomático.

La importancia de la prevención para la aparición de las enfermedades es evidente, pero muy difícil de realizar debido a la gran interrelación con los estilos de vida actuales. Gran parte de los esfuerzos de la OMS y de los distintos Sistemas Nacionales de Salud de los distintos países va encaminado a este aspecto.

Donde más controversias pueden aparecer es en los otros dos manejos, el fisiopatológico y el sintomático. En la medicina actual el enfoque es fundamentalmente fisiopatológico dado que, el desarrollo en esa área del conocimiento junto con el desarrollo técnico, ha permitido disminuir notablemente la mortalidad de la mayoría de las enfermedades, pero a pesar de ello han producido un daño en el órgano afecto que con el tiempo conducirá a una insuficiencia del mismo condicionando una morbilidad importante. De igual manera dicho desarrollo en el área de conocimiento de la fisiopatología permite poder mantener estable dicha insuficiencia de órgano durante un tiempo, más o menos prolongado, según la enfermedad a la que nos refiramos. Hasta que finalmente se produce el fallecimiento de la persona. Esta visión de la enfermedad puede llevar a lo que se conoce como “*encarnizamiento terapéutico*”.

En el abordaje fisiopatológico de las enfermedades se presta menos atención a los síntomas, cuestión que cuando nos enfrentamos a una insuficiencia de órgano ya establecida puede que sea nuestro objetivo primordial. En resumen, en la actualidad, la medicina está orientada fundamentalmente a prolongar las expectativas de vida de la población más que a velar por la calidad de ésta como objetivo en sí mismo⁵⁹.

La medicina basada en el control de los síntomas se conoce desde los inicios de la medicina ya que hasta el siglo XIX, el alivio de síntomas fue la tarea principal del tratamiento médico, ya que las enfermedades evolucionaban básicamente siguiendo su historia natural. Esto se veía reflejado fundamentalmente en el movimiento de hospicios desarrollado durante la Edad Media, eran lugares que daban refugio y alimento a extranjeros, y también cuidados a enfermos y moribundos. Dicho movimiento tuvo un fin bastante abrupto con la llegada de la Reforma⁶⁰. Cuando nuevamente se vuelve a

Introducción

mencionar el movimiento de hospicios, esta vez directamente en vinculación con el cuidado a los moribundos; fue en Francia, en 1842, fecha en que Madame Jeanne Garnier fundó los llamados Hospicios o Calvarios. Posteriormente en 1879 aparecen *Our Lady's Hospice* en Dublín y en 1905 *St Joseph's Hospice* en Londres, ambos fruto del trabajo de Las Hermanas de la Caridad irlandesas⁶¹. El “inicio oficial” del llamado Movimiento de Hospicios Moderno se atribuye a la fundación del *St Christopher's Hospice* en Londres, en 1967. Los resultados obtenidos en esta institución lograron demostrar que un buen control de síntomas, una adecuada comunicación y el acompañamiento emocional, social y espiritual logran mejorar significativamente la calidad de vida de los enfermos terminales y de sus familias. Este fue el primer Hospicio en el que, además de dar atención a pacientes terminales, se realizó investigación, docencia y apoyo dirigido a las familias, tanto durante la enfermedad como en el proceso de duelo. Su fundadora, la ya mencionada Madame Cicely Saunders, es considerada pionera en esta área^{62,63}. Pero desde el inicio del siglo XX, con todos los adelantos científico-técnicos, al aumentar la esperanza de vida, los cuidados sintomáticos y el movimiento de Hospicios se han visto relegados a un segundo plano. Tanto es así que la definición de Cuidados Paliativos no ocurre hasta finales del siglo XX, en el año 1980, cuando la OMS incorpora oficialmente el concepto de Cuidados Paliativos y promueve el Programa de Cuidados Paliativos como parte del Programa de Control de Cáncer, pero sin mención de los cuidados sintomáticos en los pacientes con enfermedades médicas no oncológicas^{64,65}; aunque posteriormente en su definición de 2002 hace una descripción más general; refiriéndose a ellos como el “cuidado activo e integral de pacientes cuya enfermedad no responde a terapéuticas curativas. Su fundamento es el alivio del dolor y otros síntomas acompañantes y la consideración de los problemas psicológicos, sociales y espirituales. El objetivo es alcanzar la máxima calidad de vida posible para el paciente y su familia. Muchos aspectos de los cuidados paliativos son también aplicables en fases previas de la enfermedad conjuntamente con tratamientos específicos”⁶⁶.

Dada esta paradoja entre abordaje fisiopatológico (aumento de expectativa de vida) y sintomático (aumento de la calidad de vida), es necesario la definición de unos

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

criterios que nos indiquen en qué momento hay que modificar nuestra actitud frente a la insuficiencia de órgano ya establecida.

4. Situación clínica de enfermedad terminal en enfermedades médicas no oncológicas.

Como hemos comentado los conocimientos y filosofía de los Cuidados Paliativos pueden beneficiar a pacientes con enfermedades avanzadas no malignas y que la situación clínica de enfermedad terminal aparece tanto en las enfermedades oncológicas como en las enfermedades no neoplásicas, aunque fundamentalmente se ha desarrollado en torno a las enfermedades oncológicas. Esto es así fundamentalmente por el auge de las enfermedades oncológicas al aumentar la esperanza de vida a lo largo del siglo XX y también porque los Cuidados Paliativos no oncológicos presenten una serie de dificultades aún no resueltas, fundamentalmente porque el pronóstico de muchas de las enfermedades avanzadas no oncológicas es incierto y los límites de actuación entre profesionales y servicios médicos no están definidos; siendo necesaria una visión integral de los profesionales en su campo con formación curricular en cuidados paliativos para poder atender al enfermo cuando sale del ámbito curativo. Esto también se ve reflejado en el gran vacío que existe en los contenidos curriculares de medicina y enfermería en relación a cómo cuidar adecuadamente a enfermos incurables y con expectativas de vida limitadas⁶⁷. Ante esta realidad, Sanz y Pascual señalan que *“hay que rescatar y redescubrir, si cabe, el fenómeno de “cuidar”, actualmente eclipsado por la sobreexpansión de los aspectos curativos de la medicina. No tenemos que olvidar que la medicina nace como respuesta de ayuda, consuelo y acompañamiento para los seres humanos enfermos y moribundos”*⁶⁸. Así es difícil conseguir establecer una clara definición de Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado (ECNNEA).

El problema de los cuidados paliativos reside en el hecho de que, a pesar de que no se pensaron para un campo determinado, se han desarrollado fundamentalmente en el ámbito de la Oncología, dejando a un lado el abordaje de las enfermedades no neoplásicas, por lo que, aunque hay una alta evidencia en la literatura con el uso de las distintas herramientas pronósticas y los distintos abordajes habituales en los cuidados paliativos, éstos fundamentalmente se han aplicado a los pacientes con enfermedades neoplásicas y no han sido validados en poblaciones de pacientes no oncológicos. Por lo

tanto nos hallamos ante enfermedades en las cuales no podemos/sabemos estimar el pronóstico para adecuar los tratamientos a las distintas insuficiencias de órgano según su estadio evolutivo.

4.1. Factores pronósticos y criterios de terminalidad en Cuidados Paliativos Oncológicos.

Los factores pronósticos clásicos de los cuidados paliativos han sido diseñados y validados para población con cáncer, y aunque se han utilizado en estudios de pacientes con enfermedades no oncológicas, éstos no han sido validados para dicha población. Dentro de estos factores pronósticos se encuentra la clínica y percepción subjetiva por parte del clínico, distintos valores analíticos, y herramientas diseñadas para esta población.

La percepción subjetiva del clínico de peor calidad de vida junto con el deterioro cognitivo tienen un valor pronóstico de supervivencia menor de dos semanas. Además, la presencia de síntomas como debilidad, anorexia, disnea de reposo, edema y delirium ensombrecen el pronóstico. Pero a pesar de que han sido muchos los trabajos sobre la correlación entre la impresión clínica y la supervivencia que se han publicado^{69,70,71,72,73}, todos establecen que la impresión clínica es un parámetro de limitada utilidad en la práctica asistencial diaria, cargado de subjetividad e irreproducible. Hay tendencia a sobrestimar de 3 a 5 veces la supervivencia⁷⁴. El pronóstico es más exacto cuanto más próximo al momento de la muerte se realiza⁷⁵. Por lo tanto, se recomienda concretar la impresión clínica del profesional a intervalos fijos. Considerar la impresión clínica del profesional como una probabilidad de supervivencia más que como un valor absoluto permite realizar pronósticos más exactos. La falta de experiencia del profesional en oncología y en cuidados paliativos disminuye la aproximación pronóstica; por lo tanto, puede ser útil una segunda opinión de otro profesional con más experiencia. Cuanto más larga es la relación del médico con el paciente, mayor es la probabilidad de error.

Los valores analíticos que se han relacionado con una mayor relación con una mortalidad precoz son hiponatremia, hipercalcemia, hipoproteinemia, hipoalbuminemia, leucocitosis, neutropenia y linfopenia.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Hay multitud de herramientas para indicar el pronóstico de las enfermedades oncológicas; algunas de ellas mediante la funcionalidad del paciente que determinan el *performance status*, y otras mediante índices pronósticos más complejos. De entre ellas, por cumplir los requisitos necesarios para su aplicabilidad a otras poblaciones (validez y fiabilidad, transportabilidad geográfico-temporal, y ausencia de ítems que puntúen aspectos onco-específicos como presencia/localización de metástasis, ó ciclos de quimioterapia previos), destacan tres escalas funcionales y un índice pronóstico, el *Karnofski Performance Status* (KPS), *Palliative Performance Status* (PPS), *Eastern Cooperative Oncology Group* (ECOG) *Performance Status* y *Palliative Prognostic Index* (PPI).

La escala que se desarrollo primero fue la KPS diseñada en 1949⁷⁶. Se trata de una escala ordenada categóricamente con 11 niveles (**Tabla 4**). Es una escala que se correlaciona bien con capacidad física del paciente. Multitud de han demostrado que proporciona pruebas de confiabilidad y validez de los pacientes con cáncer^{77,78,79}. Además ha demostrado en repetidos estudios ser útil para ayudar al pronóstico^{80,81,82,83}. En una evaluación de predicción de validez, Mor et al encontraron una correlación significativa entre KPS en el momento inicial de la entrevista y la supervivencia ($r = 0,30, P < 0,001$)⁸⁴. Cuando su puntuación es baja, es un indicador sensible de mal pronóstico, pero cuando se obtiene una puntuación alta se trata de un mal indicador transversal para el pronóstico⁸⁵. Si bien es útil, el KPS original tiene limitaciones; sobre todo porque fue basado en los modelos de prestación de servicios de salud disponibles en 1948, que une el estado funcional del paciente con las recomendaciones estrictas de donde la atención clínica deberá proporcionarse, recomendándose la hospitalización en puntuaciones menores de 30, lo cual no es una recomendación en los momentos actuales donde se potencia la asistencia en domicilio de este tipo de pacientes. Estas limitaciones han llevado a modificaciones de la escala y el desarrollo de nuevas herramientas que reflejen mejor clínica y funcionalidad del paciente y las variaciones en el lugar de la atención paliativa. Entre ellas destaca la versión modificada de Thorne a principios de la década de los años 90 para su aplicación a los cuidados en el domicilio (*Thorne-modified Karnofski Performance Status-TKPS-*); reformulando las categorías en el extremo inferior de la escala KPS que se correlaciona la necesidad de atención por profesionales y su localización y la actividad, con la eliminación de las referencias a la

Introducción

ubicación de la atención. Esta variación fue validada por Nikoletti y cols. en una muestra de 78 pacientes australianos tratados en domicilio⁸⁶. Mientras que la variante de Thorne se encontró que era más aplicable para el cuidado en el hogar también se observó que estaba limitada en su uso para pacientes hospitalizados en cuidados paliativos. En respuesta, el original KPS y la TKPS nuevos se funden en una sola escala que acomodar todos los lugares de paliativos clínicos atención en la escala *Australian Karnofski Performance Status (AKPS)*⁸⁷.

Tabla 4. Karnofsky Performance Status y sus variantes.

Puntuación	KPS	TKPS	AKPS
100	Normal, no hay quejas, no hay evidencia de enfermedad.	Normal, no hay quejas, no hay evidencia de enfermedad.	Normal, no hay quejas, no hay evidencia de enfermedad.
90	Capaz de llevar una actividad normal, signos menores o síntomas.	Capaz de llevar una actividad normal, signos menores o síntomas.	Capaz de llevar una actividad normal, signos menores o síntomas.
80	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos o síntomas de la enfermedad.	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos o síntomas de la enfermedad.	Actividad normal con esfuerzo, algunos signos o síntomas de la enfermedad.
70	Se ocupa por sí mismo, imposibilidad de realizar las normales y desarrollar actividades o realizar un trabajo activo.	Se ocupa por sí mismo, imposibilidad de realizar las normales y desarrollar actividades o realizar un trabajo activo.	Se ocupa por sí mismo, imposibilidad de realizar las normales y desarrollar actividades o realizar un trabajo activo.
60	Requiere asistencia ocasional pero es capaz de atender a la mayoría de sus necesidades.	Requiere asistencia ocasional pero es capaz de atender a la mayoría de sus necesidades.	Requiere asistencia ocasional pero es capaz de atender a la mayoría de sus necesidades.
50	Requiere asistencia considerable y frecuente atención médica	Requiere asistencia considerable y frecuente atención médica	Requiere asistencia considerable y frecuente atención médica
40	Movilidad reducida, requiere un cuidado especial y de asistencia.	En la cama más de 50% del tiempo	En la cama más de 50% del tiempo
30	Discapacidad grave, hospitalización; tratamiento de soporte activo.	Casi completamente postrado en cama.	Casi completamente postrado en cama.
20	Muy enfermo, hospitalización, tratamiento de soporte activo.	Totalmente postrado en cama y que requieren amplios cuidados de enfermería por profesionales/familia.	Totalmente postrado en cama y que requieren amplios cuidados de enfermería por profesionales/familia.
10	Moribundos; procesos progresando rápidamente.	Estado de coma o puede despertar a duras penas.	Estado de coma o puede despertar a duras penas.
0	Muerte	Muerte	Muerte

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

El PPS fue desarrollado en por Anderson y Downing en 1996 como una nueva herramienta para la medición del índice de actividad en los cuidados paliativos⁸⁸; fundamentalmente para compensar las deficiencias de la KPS y sus variantes, en cuanto a la medición del estado funcional; ya que hay dos factores importantes para medir este estado funcional, la ingesta oral y el nivel de conciencia; que el KPS no aborda; además de que obvia el lugar de atención del paciente. Para su uso, las distintas variable son calificadas por un observador, e incluye cinco ámbitos (en una escala de 0% a 100% en incrementos del 10%): deambulación; autocuidado; nivel de actividad / evidencia de la enfermedad, consumo y nivel de conciencia (**Tabla 5**). El PPS ha demostrado de manera independiente tener significación pronóstica, mostrando varios grupos de supervivencia al ingreso en una unidad de cuidados paliativos tanto para pacientes con enfermedades oncológicas (puntuación 60-100 = supervivencia media 108 días, 30-50= 41 días, 10-20=6 días)⁸⁹ como para cualquier diagnóstico (puntuación de 70 = supervivencia de 145 días, 50-60= 30 días, 40= 18 días, 30= 8 días, 20= 4 días, 10= 1 días) ⁸⁸. En una revisión sistemática sobre los instrumentos de evaluación clínica de la calidad de vida, Jordhoy et al⁹⁰ se observó que de los 39 herramientas de evaluación en cuidados paliativos, 11 de ellos incluían el PPS original. Además se han realizado estudios que han demostrado la fiabilidad y validez de la escala⁹¹, aunque faltan estudios que correlacionen sus valores con las otras escalas pronósticas.

Introducción

Tabla 5. Palliative Performance Status.

Porcentaje	Deambulaci3n	Actividad y evidencia de enfermedad	Independencia para autocuidados	Ingesta oral	Nivel de conciencia
100	Completa	Actividad normal, sin evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
90	Completa	Actividad normal, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal	Normal
80	Completa	Actividad normal con esfuerzo, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
70	Reducida	Incapacidad de trabajar, alguna evidencia de enfermedad	Completa	Normal o reducida	Normal
60	Reducida	Incapaz de desempe1ar obvies y trabajo dom3stico, evidencia significativa de enfermedad	Necesita ayuda ocasional	Normal o reducida	Normal o confusi3n
50	Principalmente sentado o echado	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda considerable	Normal o reducida	Normal o confusi3n
40	Principalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda principalmente	Normal o reducida	Normal, somnolencia, confusi3n
30	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Reducida	Normal, somnolencia, confusi3n
20	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Sorbos m3nimos	Normal, somnolencia, confusi3n
10	Totalmente en cama	Incapacidad de realizar cualquier trabajo, enfermedad extendida	Necesita ayuda para todo	Cuidados de boca s3lo	
0	Muerte	–	–	–	

Una de las herramientas que utiliza la escala PPS es el PPI, que fue desarrollado por Morita y cols. a trav3s de la creaci3n de un modelo de regresi3n que predice la supervivencia del paciente desde el estado funcional y ciertos signos y s3ntomas cl3nicos (ingesta oral, edema, disnea en reposo y delirium) (**Tabla 6**); en una muestra de 150 pacientes inscritos en programas de cuidados paliativos. Posteriormente probaron el enfoque en una segunda muestra de 95 pacientes, encontrando que el PPI predice la supervivencia a 3 semanas con una sensibilidad del 83% y una especificidad del 85% cuando se alcanza una puntuaci3n mayor o igual a 6; y a 6 semanas de supervivencia con una sensibilidad del 79% y una especificidad del 77% cuando la puntuaci3n es mayor o igual a 4⁹².

Tabla 6. *Palliative Prognostic Index.*

Variable	Puntuación
<i>Palliative Performance Status</i>	
10-20	4,0
30-60	2,5
≥60	0,0
Síntomas clínicos	
Via oral	
Normal	0,0
Moderadamente reducida	1,0
Severamente reducida	2,5
Edema	1,0
Disnea en reposo	3,5
<i>Delirium</i>	4,0

Otros grupos han desarrollado sistemas similares de puntuación que se basan en la integración de todas o algunas de las clases se han descrito anteriormente de los indicadores de pronóstico de los pacientes con cáncer avanzado y en los cuidados paliativos^{93,94}. Estos sistemas de puntuación deben ser sensibles a una variedad de problemas metodológicos que incluían o no son aplicables a los distintos pacientes de la población en los que se ha desarrollado y validado (por ejemplo, los pacientes que aún no inscritos en programas de cuidados paliativos).

La escala más utilizada es la *ECOG performance status*, también llamada escala WHO o Zubrod score. Se publicó en 1982 por Oket y cols.⁹⁵ y ha tenido una amplia difusión por su facilidad de uso; por lo que se ha usado fundamentalmente para unificar la situación funcional, de cara a ensayos clínicos, validada para pacientes con cualquier tipo de neoplasia y en cualquier fase (**Tabla 7**).

Introducción

Tabla 7. ECOG *performance status*.

Grado	Estado del paciente
0	Plenamente activo, capaz de llevar a cabo las mismas actividades que antes de la enfermedad
1	No puede llevar a cabo un ejercicio extenuante, pero puede deambular y llevar a cabo trabajos sedentarios
2	Puede deambular y autocuidarse de forma limitada. Permanece de pie, sentado o en la cama o una butaca más del 50% de su tiempo de vigilia
3	Capaz de autocuidarse de forma limitada. Permanece en la cama más del 50% del tiempo
4	Totalmente discapacitado. Permanece todo el día en la cama
5	Muerto

Se ha encontrado relación entre capacidad funcional medida por el Índice de Barthel y mortalidad en pacientes con cáncer⁹⁶, fundamentalmente al observar disminuciones en la puntuación del IB semanalmente, aunque no ha sido tan estudiado como las escalas de funcionalidad específicas para pacientes oncológicos.

Por tanto, aunque existen índices pronósticos disponibles para poblaciones con neoplasias en fase terminal, la utilidad de éstos índices en poblaciones con enfermedades terminales de otra naturaleza ha sido poco valorada, ó bien se desconoce por completo.

4.2. Factores pronósticos y criterios de terminalidad en Cuidados Paliativos No Oncológicos.

La primera dificultad que entrañan los cuidados paliativos en enfermedades no oncológicas es determinar la entrada en la situación de fase terminal, es decir cuando nos encontramos ante una supervivencia del paciente inferior a 6 meses. Obviamente cualquier estimación del pronóstico de una enfermedad es difícil, incluso cuando nos referimos a enfermedades oncológicas, campo en el que hay un gran desarrollo en estas cuestiones; por lo que en la práctica clínica se suele fundamentar en la subjetividad clínica del médico: *¿me sorprendería si mi paciente muriera en los próximos 12 meses?*; con la variabilidad *inter-médico* que ello conlleva⁹⁷. El problema de la impresión subjetiva es que los médicos son imprecisos en sus pronósticos para pacientes con enfermedades terminales y el error es sistemáticamente optimista. La inexactitud es, en general, no se limita a ciertos tipos de médicos o pacientes. Las causas suelen ser que aunque los médicos suelen tener para pronosticar, la mayoría se sienten incómodos haciendo lo. Ni la formación médica^{98,99} ni la literatura publicada^{100,101} consideran importante la pronosticación de la supervivencia, y el error de pronóstico está muy extendida. Estos fenómenos pueden estar afectando negativamente la calidad de la atención a los pacientes cerca del final de la vida¹⁰², fundamentalmente con el retraso en la inclusión en programas de cuidados paliativos, así a pesar de que la mayoría de los clínicos consideran que los pacientes deberían estar incluidos en unidades de cuidados paliativos (domiciliarios u hospitalarios) en los últimos tres meses de vida, dada esta estimación optimista del pronóstico los pacientes se suelen incluir en el último mes de vida¹⁰³.

En esta situación se han desarrollado herramientas para la estimación pronóstica de enfermedades no oncológicas en estado avanzado genéricas y específicas de cara enfermedad con mayor o menor fortuna.

En 1994, bajo la dirección de la *National Hospice Organization* (NHO), se comenzó a trabajar en un conjunto de directrices para centros de cuidados paliativos para su uso en la toma de decisiones de certificar a los pacientes para el beneficio de Medicare. La primera edición de las guías médicas NHO para determinar el pronóstico en una selección de enfermedades con enfermedades no oncológicas fue

Introducción

publicado en 1995, e incluía como enfermedades la ICC, la EPOC y la enfermedad de Alzheimer¹⁰⁴. La segunda edición de la guía se publicó el año siguiente, y se añadieron los criterios adicionales para la infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en estadio de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), la enfermedad hepática y renal, la ECV, la situación de coma y la esclerosis lateral amiotrófica (ELA)¹⁰⁵ (**Tabla 8**). Estas son las directrices que se utilizan actualmente como guía actual para determinar el pronóstico en las enfermedades médicas avanzadas, pero al contrario de lo que menciona su título, estas directrices médicas literalmente no predicen el pronóstico; debido a que se basan en una síntesis de las comunicaciones de la literatura más que en los estudios cuantitativos en las poblaciones de enfermos terminales en los que se haya estimado como resultado medido una supervivencia de 6 meses, por lo tanto no son ni sensibles ni específicos para cada caso, como demostraron Fox y cols. al²³ comprobar que hasta un 70% de los pacientes cuyo pronóstico de supervivencia era inferior a seis meses, superaba este periodo. Incluso con la investigación para optimizar su validez predictiva, es dudoso que las directrices médicas o cualquier otro conjunto de criterios lo suficientemente simple para ser aplicado en la práctica clínica diaria sea capaz de predecir situaciones con esperanza de vida de 6 meses¹⁰⁶. A pesar de ello, es la definición más aplicada en la práctica clínica diaria.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Tabla 8. Criterios generales para determinar el pronóstico según la *National Hospice Organization*.

a) Criterios generales (deben cumplirse todos):
<p>a.1. El pronóstico clínico del paciente a criterio de su médico es limitado (6 meses). Su médico no se sorprendería si el paciente falleciera en los próximos 6 meses.</p> <p>a.2. El paciente familia aceptan/están de acuerdo en un abordaje más paliativo que intensivo con respecto a su enfermedad fundamental.</p> <p>a.3. El paciente presenta al menos UNO de estos dos criterios: + Evidencia de progresión clínica de la enfermedad específica: según los criterios específicos abajo detallados y/o múltiples ingresos/urgencias médicas en los últimos 6 meses y/o deterioro funcional evidente + Pérdida no intencionada de >10% de su peso en los últimos 6 meses.</p>
b) Criterios de enfermedades específicas (el paciente debe reunir al menos UN criterio de terminalidad de enfermedad específica):
<ul style="list-style-type: none">• Insuficiencia cardíaca crónica: insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico.<ol style="list-style-type: none">1. Disnea grado IV de la NYHA y/o angina intratable con I.Cardíaca secundaria.2. Fracción de eyección $\leq 20\%$.3. Persistencia de los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva a pesar del tratamiento adecuado con diuréticos, vasodilatadores e IECAs.4. Insuficiencia cardíaca refractaria y arritmias supraventriculares o ventriculares resistentes al tratamiento antiarrítmico.• Enfermedad pulmonar crónica:<ol style="list-style-type: none">1. Enfermedad pulmonar crónica severa documentada por disnea de reposo grado IV de la MRC con respuesta escasa o nula a broncodilatadores.2. Progresión de la enfermedad evidenciada por incremento de las hospitalizaciones o visitas domiciliarias por infecciones respiratorias y/o insuficiencias respiratorias3. Hipoxemia, pO₂ 55 mmHg en reposo y respirando aire ambiente o StO₂ 88 % con O₂ suplementario, o hipercapnia, pCO₂ 50 mmHg .4. Insuficiencia cardíaca derecha secundaria a enfermedad pulmonar.5. Taquicardia de > 100 ppm en reposo.• Enfermedad hepática crónica: cirrosis hepática con insuficiencia hepática grado C de la clasificación de Child-Pugh.<ol style="list-style-type: none">1. Encefalopatía grado III-IV mantenida2. Ascitis masiva refractaria3. Bilirrubina >3 mg/dl4. Albúmina < 2.8 g/dl,5. T. de protrombina < 30 %6. Síndrome hepatorenal no tributario de tratamiento médico intensivo.• Insuficiencia renal crónica: insuficiencia renal avanzada que no van a ser dializados.<ol style="list-style-type: none">1. Síntomas uremicos (confusión, náuseas y vómitos refractarios, prurito generalizado, etc.)2. Diuresis < 400 cc/día3. Hiperkaliemia > 7 mEq/l que no responde al tratamiento.4. Pericarditis urémica. Sobrecarga de fluidos intratable.• Enfermedades neurológicas crónicas:<p>Demencias y enfermedad cerebrovascular crónica que presenten deterioro cognitivo grave, dependencia absoluta (I.Barthel=0), úlceras por presión refractarias, disfagia absoluta ó desnutrición grave.</p>

Introducción

Otras herramientas genéricas que se han aplicado para estimar el pronóstico en enfermedades no neoplásicas en estadio avanzado han sido la escala de Walter¹⁰⁷, el índice de funcionalidad PaP *score*, la escala CARING¹⁰⁸ y el modelo SUPPORT¹⁰⁹.

La escala de Walter¹¹⁰ fue descrita en el año 2001 mediante un estudio realizado en 1495 pacientes de al menos 70 años de edad que fueron dados de alta de un servicio de medicina general en un hospital de tercer nivel (edad media, 81 años, 67% mujeres) y validado en 1427 pacientes dados de alta de un hospital de la comunidad enseñanza separada (edad media, 79 años, 61% mujeres). Se trata de un índice pronóstico que utiliza seis factores de riesgo conocidos al momento del alta (una variable demográfica, sexo varón; 2 variables clínicas, presencia de insuficiencia cardiaca y de cáncer, localizado o metastásico; una variable de funcionalidad, dependencia para las actividades básicas de la vida diaria; y dos variables de laboratorio, niveles de creatinina y de albúmina) y mediante un sistema de puntuación aditivo que permite estratificar a los pacientes médicos mayores de 70 años de acuerdo con la mortalidad a 1 año después de la hospitalización, demostrando una buena discriminación y calibración generalizada y en una muestra independiente de los pacientes en un lugar diferente. Clasifica de forma aceptable el riesgo de mortalidad al año en pacientes mayores de 70 años tras hospitalización pero requiere una validación más amplia (**Tabla 9**).

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Tabla 9. Índice de Walter.

Factor de riesgo	Puntuación	Grupo de riesgo	Mortalidad (%)
Sexo masculino	1	0-1 puntos	13
Dependencia ABVD		2-3 puntos	20
En alguna	2	4-5 puntos	37
En todas	5	>6 puntos	68
Comorbilidad			
Insuficiencia cardiaca	2		
Cancer			
Localizado	3		
Metastásico	8		
Valores de laboratorio			
Creatinina >3 mg/dl	2		
Albúmina <3 g/dl	2		
Albúmina 3-3,4 g/dl	1		

La escala CARING fue descrita en el año 2005 por Fischer y cols en un estudio retrospectivo en 899 pacientes. Se trata de una herramienta que se basa en características clínicas fáciles de detectar desde el momento del ingreso, identifica a las personas próximas al final de la vida independientemente de la etiología del ingreso. CARING es el acrónimo de una serie de criterios (*Cancer, Admissions ≥ 2 , Residence in a nursing home, Intensive care unit admit with multiorgan failure, \geq Non-cancer hospice Guidelines*) asociados con alta sensibilidad y especificidad a mayor mortalidad al año. Es un modelo aplicable a todo tipo de pacientes (oncológicos y no oncológicos), desarrollada en Estados Unidos, trata de seleccionar a la población candidata a CP entre los pacientes que ingresan en el hospital. Se basa en criterios sencillos de obtener y predice aceptablemente la mortalidad al año del ingreso, pero necesita validarse y reproducirse en otros contextos antes de proponer su uso en nuestro medio (**Tabla 10**).

Tabla 10. Escala CARING.

	Ninguno	Institucion nalizado	Ingreso en hospital ≥ 2 veces año anterior	Instituciona lizado y múltiples hospitalizac iones	Cancer	Ingreso en Unidad de cuidados Intensivos con fallo multiorgánico	Criterios de la NHO	Todas las combinaciones de los criterios anteriores
Edad (años)								
<55	0	3	3	6	10	10	12	≥ 13
55-65	1	4	4	7	11	11	13	≥ 13
65-75	2	5	5	8	12	12	14	≥ 13
>75	3	6	6	9	13	13	15	≥ 13
Riesgo								
Bajo						≤ 4		
Medio						5-12		
Alto						≥ 13		

Introducción

El modelo SUPPORT (*Study to Understand Prognoses and Preference for Outcome and Risk of Treatment*) fue desarrollado en 1995 por Knaus y cols.¹² mediante un estudio prospectivo de cohortes con una cohorte de derivación de 4301 pacientes y una cohorte de validación de 4028 pacientes. Se trata de un modelo de pronóstico exacto para estimar el tiempo de supervivencia (hasta 6 meses) de los pacientes hospitalizados con nueve enfermedades graves (insuficiencia respiratoria aguda, EPOC, ICC, cirrosis hepática, coma, cáncer de colon, cáncer de pulmón, fallo multiorgánico en paciente con cáncer y fallo multiorgánico en paciente con sepsis). Aunque la estimación de la supervivencia se realiza sobre todo, en función de medidas fisiológicas, su combinación con las estimaciones de los médicos es la que consigue las mejores predicciones. Una limitación de este modelo es que se realizó con enfermos hospitalizados en un momento agudo de su patología, esto implica que los criterios no sean generalizables a pacientes crónicos avanzados.

Aplicando los criterios del modelo SUPPORT, Fox y cols.⁹⁵ observaron que en los pacientes con un pronóstico de supervivencia a los seis meses del 50% o menos, la supervivencia era del 54% y entre aquellos con un pronóstico de supervivencia de menos del 10% sobrevivía el 41% a los seis meses. Las predicciones mejoraban al incluir pacientes que los médicos estimaban subsidiarios de recibir tratamiento paliativo, ya que de los 54 pacientes que se remitieron a cuidados paliativos, sólo el 22% sobrevivió más de seis meses, con una supervivencia media de 23 días. No obstante, esta mejoría en los resultados podría deberse a la capacidad de los médicos para identificar factores diferentes a los criterios establecidos o a que estos pacientes tuvieran menos acceso a técnicas de soporte vital. Con el modelo *SUPPORT* se apreció también que el 40% de los médicos responsables concedían una expectativa de vida superior a seis meses, sólo dos días antes del *exitus*¹¹¹.

En el año 2005 Coventry y cols.¹¹² realizaron una revisión sistemática sobre las herramientas genéricas predictoras de supervivencia en mayores de 65 años con enfermedad terminal no maligna; observando que los modelos pronósticos genéricos para estimar la supervivencia igual o inferior a seis meses en pacientes sin cáncer, tienen un bajo poder predictivo lo que refleja el curso poco predecible de las enfermedades no malignas.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Recientemente se ha introducido el concepto de enfermedades evolutivas con pronóstico de vida limitado o situaciones de enfermedad avanzada-terminal. Se trata de situaciones con una o varias enfermedades progresivas con evolución en crisis e impacto progresivo en la capacidad funcional, que generan una alta necesidad y demanda de recursos y que tienen un pronóstico de vida que las enfermedades en fase terminal^{113,114}. Siguiendo este concepto se han propuesto varios instrumentos de evaluación de estos pacientes como el *Prognostic Indicator Guidance (PIG)*¹¹⁵ desarrollado por el Gold Standards Framework del Reino Unido, el *Supportive & Palliative Care Indicators Tool (SPICT)*¹¹⁶ desarrollado por el sistema sanitario escocés, y el *NECPAL CCOMS-ICO*¹¹⁷ desarrollado a partir de los previos para adaptarlo a la población española (**Tabla 11**). No establecen el pronóstico sino indican la necesidad de un cambio de enfoque hacia una orientación fundamentalmente paliativa, en el manejo de los pacientes. Se tratan de una evaluación cuanti-cualitativa multifactorial, indicativa y no dicotómica que combina evaluaciones de percepción subjetiva, demanda de necesidades percibidas, parámetros medibles de severidad/intensidad, aspectos evolutivos de progresión de enfermedad y comorbilidad y uso de recursos e indicadores específicos para las patologías seleccionadas.

Tabla 11. Herramienta NECPAL CCOMS-ICO.

INSTRUMENTO PARA LA IDENTIFICACIÓN DE PERSONAS EN SITUACIÓN DE ENFERMEDAD AVANZADA – TERMINAL Y NECESIDAD DE ATENCIÓN PALIATIVA EN SERVICIOS DE SALUD Y SOCIALES	
1. LA PREGUNTA SORPRESA – una pregunta íntima que integra confortabilidad, aspectos sociales y otros factores	
¿Le sorprendería que este paciente muriera en los próximos 12 meses?	<input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Sí
2. ELECCIÓN / DEMANDA O NECESIDAD – explore si alguna de las siguientes dos preguntas es afirmativa	
Elección / demanda: ¿el paciente con enfermedad avanzada o su cuidador principal ha solicitado , solicita o explicadamente , la realización de tratamientos paliativos / de confort de forma explícita, proponer limitación del esfuerzo terapéutico o rechazar tratamientos específicos o con finalidad curativa?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Necesidad: ¿considera que este paciente requiera actualmente medidas paliativas o tratamientos paliativos?	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3. INDICADORES CLÍNICOS GENERALES DE SEVERIDAD Y PROGRESIÓN – explore la presencia de cualquier de los siguientes criterios de severidad y fragilidad extrema	
Markadores nutricionales , cualquiera de los siguientes, en los últimos 6 meses:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Severidad: adelanto de peso < 2,5 kg, no relacionado con descompensación aguda	
Progresión: pérdida de peso > 10%	
Impresión clínica de deterioro nutricional e ponderal sostenido, intenso / severo, progresivo, irreversible y no relacionado con proceso intercurrente	
Markadores funcionales , cualquiera de los siguientes, en los últimos 6 meses:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Severidad: dependencia funcional grave establecida (Barthel < 25, ECOG > 2 o Karnofsky < 50%)	
Progresión: pérdida de 2 o más AVUD (actividades básicas de la vida diaria) a pesar de intervención terapéutica adecuada	
Impresión clínica de deterioro funcional sostenido, intenso / severo, progresivo, irreversible y no relacionado con proceso intercurrente	
Otros marcadores de severidad y fragilidad extrema , al menos 2 de los siguientes, en los últimos 6 meses:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Ulcera por decúbito penitente (estadio III - IV)	
Infecciones con repetición sintomática de repetición (> 1)	
Sedación confidencial aguda	
Delirio persistente	
Caídas (> 2)	
Presencia de diabetes emocional con síntomas psicológicos sostenidos, intenso/breves, progresivo y no relacionado con proceso intercurrente agudo	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Factores adicionales de uso de recursos , cualquier de los siguientes:	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
3 o más ingresos urgentes (no programados) en centros hospitalarios o socioasistenciales por enfermedad crónica en el último año	
Necesidad de cuidados complejos / intensos continuados, bien sea en una institución o en domicilio	
Comorbilidad : ≥ 2 patologías concurrentes	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
4. INDICADORES CLÍNICOS ESPECÍFICOS DE SEVERIDAD Y PROGRESIÓN POR PATOLOGÍAS – explore la presencia de criterios objetivos de mal pronóstico para las siguientes patologías seleccionadas	
ENFERMEDAD ONCOLÓGICA (sólo requiere la presencia de una criterio)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Diagnóstico confirmado de cáncer metastásico (estadio IV) y en alguna causa común en las metástasis de pulmón, páncreas, gástrica y esófago localizadas en estado ECOG que presente: escasa respuesta o intolerancia de tratamiento específico, bruce evolutivo en términos de tratamiento o afectación metastásica de órganos vitales (SNC, Hgado, pulmón, riñón, etc.)	
Deterioro funcional significativo (Performance Status (PS) > 30%)	
Síntomas persistentes mal controlados o refractarios, a pesar de optimizar tratamiento específico	
ENFERMEDAD PULMONAR CRÓNICA (presencia de dos o más de los siguientes criterios)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Días de reposo o de atención sanitaria entre exacerbaciones	
Síntomas físicos o psicológicos de difícil manejo, a pesar de tratamiento óptimo bien tolerado	
Declaración de incapacidad funcional respiratoria (con advertencia sobre la calidad de las pruebas), criterios de obstrucción aérea FEV1 < 20% o criterios de insuficiencia respiratoria severa: CO saturado < 80% / PaCO2 > 40%	
En caso de disponer de gammagrafía arterial basal, cumplimiento de criterios de sospecha de hipertensión pulmonar o estar actualmente recibiendo este tratamiento en casa	
Insuficiencia cardíaca sintomática asociada	
Ingresos hospitalarios recurrentes (> 3 ingresos en 12 meses por exacerbaciones de EPOC)	
ENFERMEDAD CARDÍACA CRÓNICA (presencia de dos o más de los siguientes criterios)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Insuficiencia cardíaca NYHA estadio III ó IV, enfermedad valvular severa o enfermedad coronaria extensa no revascularizable	
Días de reposo o de atención sanitaria entre exacerbaciones	
Síntomas físicos o psicológicos de difícil manejo, a pesar de tratamiento óptimo bien tolerado	
En caso de disponer de ecocardiografía: fracción de eyección severamente reducida (< 30%) o HTM severa (PAPs > 60 mmHg)	
Insuficiencia renal crónica (GFR < 30 l/min)	
Ingresos hospitalarios con síntomas de insuficiencia cardíaca / cardiopatía izquierda, recurrentes (> 3 último año)	
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS CRÓNICAS (1): AVC (sólo requiere la presencia de uno criterio)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Durante la fase aguda y subaguda (< 3 meses post-AVC): estado vegetativo persistente o de mínima conciencia > 3 días	
Durante la fase crónica (> 3 meses post-AVC): complicaciones médicas recurrentes (requisito por aspiración, a pesar de medidas antitrombóticas, infección crónica de vías altas (patología) de repetición (>1), febre recurrente a pesar de antibióticos (febre persistente post > 1 semana de ATE), úlcera por decúbito estadio 3-4 refractaria o demencia con criterios de severidad post-AVC	
ENFERMEDADES NEUROLÓGICAS CRÓNICAS (2): ELA Y ENFERMEDADES DE MOTONEURONA,	
ESCLEROSIS MÚLTIPLE Y PARKINSON (presencia de dos o más de los siguientes criterios)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Deterioro progresivo de la función física y / o cognitiva, a pesar de tratamiento óptimo	
Síntomas complejos y difíciles de controlar	
Problemas en el habla / aumento de dificultad para comunicarse	
Delirio progresivo	
Necesidad por aspiración recurrente, úlcera o insuficiencia respiratoria	
ENFERMEDAD HEPÁTICA CRÓNICA GRAVE (sólo requiere la presencia de una criterio)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Cirrosis avanzada: estadio Child C (definido en ausencia de complicaciones o haberlas tratado y estabilizado el tratamiento), puntuación de MELD-Na > 30 o con una o más de las siguientes complicaciones médicas: ascitis refractaria, síndrome hepato-renal o hemorragia digestiva alta por hipertensión portal persistente con fracaso al tratamiento farmacológico y endoscópico y no candidato a TIPS, en pacientes no candidatos a trasplante	
Carcinoma hepatocelular: presente, en estadio C o D (BCLC)	
ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA GRAVE (sólo requiere la presencia de una criterio)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Insuficiencia renal grave (GFR < 15) en pacientes no candidatos a tratamiento sustitutivo y / o trasplante	
DEMENCIA (presencia de dos o más de los siguientes criterios)	<input type="checkbox"/> Sí <input type="checkbox"/> No
Criterios de amnesia / incapacidad para recordar, basados en un test de amnesia (GDS/FAST 6-6), aparición de incoherencia de voz (GDS/FAST 6-4) e incapacidad de hablar o comunicarse con sentido (< 6 meses palabras inteligibles) (GDS/FAST 7)	
Criterios de progresión: pérdida de 2 o más AVUD (incluidos básicos de la vida diaria) en los últimos 6 meses, a pesar de intervención terapéutica adecuada (no repetida en 30 días), hospitalizado por eventos intercurrentes o aparición de dificultad para hablar, o incapacidad a comer, en pacientes que no recibieron tratamiento etaral o parenteral	
Criterio de uso de recursos: múltiples ingresos (> 3 en 12 meses, por procesos intercurrentes –alucinaciones, parálisis, delirio, etc.– que condicionen deterioro funcional y/o cognitivo)	

Con respecto a las herramientas específicas para cada enfermedad en situación de insuficiencia de órgano, pasamos a detallarlas a continuación.

4.2.1. Insuficiencia cardiaca

Como hemos visto la insuficiencia cardiaca es la vía final común de la mayoría de las cardiopatías por lo que tiene una evolución heterogénea, y se complica la capacidad para decidir si un paciente se encuentra en fase terminal. Es un síndrome progresivo desde los estadios en los que sólo hay un aumento del riesgo de que se produzca (estadios A-B) hasta la aparición de síntomas persistentes o no (estadio C) y la fase de síntomas resistentes al tratamiento (estadio D)¹¹⁸. Con respecto al pronóstico normalmente las expectativas suelen ser optimistas desde el punto de vista del clínico ya que el típico paciente con ICC puede ingresar en el hospital por reagudizaciones, múltiples veces antes de su fallecimiento y, a diferencia de lo que ocurre en el cáncer, ser dado de alta con una evidente mejoría de sus síntomas, siguiendo el modelo de «insuficiencia orgánica»¹¹⁹. Además de esto se suele acompañar de un pobre conocimiento de la enfermedad y el tratamiento¹²⁰ y una impresión de menor gravedad comparada con las enfermedades neoplásicas¹²¹ por parte del paciente y de la familia. Todas estas circunstancias hacen que los pacientes en los estadios finales de insuficiencia cardiaca frecuentemente reciban terapias médicas agresivas hasta el momento de su muerte, con intubaciones, reanimaciones y otras medidas pocos días antes del fallecimiento¹²².

En la insuficiencia cardiaca la situación basal en un paciente compensado, basada en la clase funcional de la NYHA (New York Heart Association), sigue siendo un elemento sencillo y un potente predictor de mortalidad más potente que los marcadores biológicos o ecocardiográficos. Con respecto a las herramientas pronósticas las más recomendadas en ICC son el CARING score, por su sencillez; y los criterios de NHO, fundamentalmente por que incluye criterios específicos para esa entidad en su definición. Aunque estos criterios son bastante restrictivos, ya que se basaron fundamentalmente en aspectos económicos y resultan poco sensibles o insuficientes a la hora de seleccionar a los pacientes, sobre todo entre los ancianos, en los que el tratamiento sintomático aportará más beneficio que otros tratamientos más agresivos.

También se han propuesto como criterios para el ingreso en programas de cuidados paliativos una situación clínica de bajo gasto cardiaco con cifras de sodio < 134 mmol/l o de creatinina > 2 mg/dl¹²³; y más recientemente añadir la enfermedad

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

arterial periférica y la presión arterial sistólica < 120 mmHg¹²⁴. Otros autores¹²⁵ han establecido como criterios para estos programas la ausencia de indicación o rechazo de tratamientos avanzados.

Se han desarrollado modelos predictores de mortalidad específicos para pacientes con ICC^{126, 127}, obtenidos de poblaciones con pocos pacientes ancianos. Son complejos, están muy centrados en la enfermedad cardíaca y tienen importantes limitaciones en pacientes de edad avanzada, particularmente a la hora de predecir la mortalidad a corto plazo. Los más testados son el *Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment* (EFFEKT)^{128,129}, el *Heart Failure Survival Score* (HFSS)¹³⁰ y el modelo de Seattle¹³¹. El primero está validado en Canadá e introduce factores relacionados con la insuficiencia cardíaca en el momento de ingreso (edad, frecuencia respiratoria, BUN, Na, Hb, y cinco comorbilidades). El cálculo de probabilidad de muerte es a los 30 días y al año del ingreso. Esta accesible en la web www.ccort.ca/CHFriskmodel.aspx. El HFSS es para aplicar a la insuficiencia cardíaca avanzada (NYHA III-IV) y fundamentalmente para ayudar en la decisión de plantear la oportunidad y el momento del trasplante cardíaco. El de Seattle (www.SeattleHeartFailureModel.org) difiere de los anteriores porque está validado tanto en población hospitalizada como ambulatoria, incluye tratamientos farmacológicos y dispositivos cardíacos e introduce la predicción del tipo de muerte (súbita versus fallo de bomba). Esta escala predecía mejor el tipo de muerte que la valoración de NYHA.

4.2.2. Insuficiencia respiratoria

Con respecto a las enfermedades que causan insuficiencia respiratoria resulta muy complicado cuándo y en base a qué criterios decidir que un paciente entra en situación terminal de su enfermedad. Las guías de práctica clínica existentes han mostrado ser incapaces de orientar esta decisión, de manera que no muestran capacidad de identificar aquellos pacientes cuya expectativa de vida vaya a ser inferior a 6 meses^{23,132,133}.

Han sido varios los protocolos, fundamentalmente los de la NHO y los SUPPORT; que han intentado predecir la mortalidad seleccionando a los pacientes cuya expectativa de vida fuera inferior a seis meses. Todos estos modelos intentan seleccionar a los pacientes en base al cumplimiento de unos criterios clínicos, funcionales y gasométricos, que teóricamente permitían predecir la mortalidad. Ninguno de estos protocolos ha mostrado garantías suficientes para pronosticar la mortalidad e identificar a los pacientes cuya expectativa de vida es inferior a seis meses, de tal manera que muchos enfermos que cumplían estos criterios superaban este periodo y no necesariamente eran aquellos con peor pronóstico los que fallecían primero²³.

Recientemente, Celli y cols. han validado una escala que permite identificar aquellos pacientes con EPOC que presentan mayor riesgo de fallecer (Índice BODE)¹³⁴. Esta escala recoge cuatro variables que se relacionan independientemente con la mortalidad de los pacientes EPOC y las combina con el objetivo de disponer de una visión más global de la enfermedad. Incluye una variable fisiológica (grado de afectación pulmonar a través del FEV1), una variable de percepción subjetiva de síntomas por parte del propio paciente (escala de disnea de la Medical Research Council –MRC-) y dos variables independientes que expresan el grado de afectación sistémica de la EPOC (índice de masa corporal y capacidad de ejercicio medido por la distancia caminada en seis minutos). Combinando estas cuatro variables, diseñan una escala del 0 al 10 y comprueban que mayor puntuación se correlaciona de manera significativa con mayor mortalidad. En el análisis prospectivo aprecian que el cuartil más alto (un índice BODE de 7 a 10), está asociado con una mortalidad del 80% a 52 meses. Los objetivos del trabajo eran obtener una clasificación mejor y más global de los pacientes con EPOC con una escala que presente mayor poder predictivo que la simple determinación

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

del FEV1; pero el objetivo del diseño no era la predicción de la mortalidad a corto plazo por lo que aunque esta escala ha demostrado su validez para identificar aquellos pacientes más severos actualmente su valor predictivo no puede aplicarse para determinar la mortalidad a corto plazo e incluir a los pacientes en un programa paliativo.

Esta falta de unidad en los criterios de definición de estadio avanzado/enfermedad termina repercute en el manejo clínico de los pacientes como demostraron los estudios de Edmonds y cols.¹³⁵ y Gore y cols¹³⁶ en los cuales se objetivó que el paciente con EPOC en fase avanzada recibe escasa información sobre su enfermedad y pronóstico vital, presenta problemas psicológicos no reconocidos y una pobre calidad de vida en los últimos años de su vida.

4.2.3. Enfermedad renal crónica.

La definición de los distintos estadios de enfermedad renal se realiza mediante la clasificación de la *National Kidney Foundation* estadounidense que publicó a través del proyecto K/DOQI (*Kidney Disease Outcomes Quality Initiative*)¹³⁷ (Tabla 12). LA situación e enfermedad renal crónica en situación terminal viene determinada por la necesidad de terapia renal sustitutiva, que corresponde con el estadio 5 de la K/DOQI.

Tabla 12. Clasificación de los estados de ERC.

Estadio	Descripción	FG (ml/min/1,73 m ²)
----	Riesgo aumentado de ERC	≥ 60 con factores de riesgo*
1	Daño renal † con FG normal	≥ 90
2	Daño renal † con FG ligeramente disminuido	60-89
3	FG moderadamente disminuido	30-59
4	FG gravemente disminuido	15-29
5	Fallo renal	< 15 ó diálisis

FG, filtrado glomerular.

* **Factores de riesgo de ERC:** edad avanzada, historia familiar de ERC, hipertensión arterial, diabetes, reducción de masa renal, bajo peso al nacer, enfermedades autoinmunes y sistémicas, infecciones urinarias, litiasis, enfermedades obstructivas de las vías urinarias bajas, uso de fármacos nefrotóxicos, razas afroamericana y otras minoritarias en Estados Unidos y bajo nivel educativo o social.

† **Daño renal:** alteraciones patológicas o marcadores de daño, fundamentalmente una proteinuria/albuminuria persistente (índice albúmina/creatinina > 30 mg/g aunque se han propuesto cortes sexo-específicos en > 17 mg/g en varones y 25 mg/g en mujeres); otros marcadores pueden ser las alteraciones en el sedimento urinario y alteraciones morfológicas en las pruebas de imagen.

La mayor parte de las enfermedades causantes de ERC no suelen tener tratamientos efectivos desde el punto de vista etiológico; y amplios estudios demuestran que una vez establecida la ERC, la progresión a la ERC terminal depende en gran parte de factores hemodinámicos y metabólicos, que pueden ser independientes de la propia causa que condujo a la pérdida de la masa crítica renal que desencadena el proceso¹³⁸. Entre los factores que condicionan la progresión de la insuficiencia renal se encuentran el tipo de enfermedad causal, fundamentalmente nefropatía diabética y glomerulonefritis; y la severidad de la proteinuria; otros factores de progresión con menor peso serían la hipertensión arterial y el sexo varón¹³⁹.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Obviamente el pronóstico vital del paciente con enfermedad renal crónica va ligado a la posibilidad o no de recibir TRS; pero como vimos anteriormente se considera solo una pequeña parte de las personas afectas de enfermedad renal crónica (aproximadamente el 2%) reciben TRS con diálisis o trasplante³³, fundamentalmente por falta de accesibilidad a las técnicas y por la existencia de comorbilidad que condicione una capacidad funcional baja que haga que el paciente no se beneficie al someterse a dichas técnicas.

Con todo ello la situación de terminalidad en pacientes que no van a ser sometidos a TRS viene determinada por la aparición de manifestaciones clínicas de uremia (confusión, náuseas y vómitos refractarios, prurito generalizado, etc.), diuresis < 400 cc/día, hiperkaliemia > 7 y que no responde al tratamiento, pericarditis urémica, síndrome hepatorenal y sobrecarga de fluidos intratable. Una vez se ha decidido no dializar al paciente, éste es capaz de producir una pequeña cantidad de orina por una función residual renal durante varias semanas, pero el 40% de pacientes fallecen dentro de los 2 primeros meses, y el 80%, a los 4 meses, siendo muy rara una supervivencia de más de 6 meses¹⁴⁰.

Como vemos es una de las insuficiencias de órgano donde está bien delimitada la situación de terminalidad pero, también es cierto que una vez aparezcan estos síntomas el desenlace final del paciente está muy cerca. No hay ninguna herramienta predictora del pronóstico a los 6 meses para esta entidad.

4.2.4. Cirrosis hepática.

Gracias a los adelantos técnicos en el tratamiento de la cirrosis hepática fundamentalmente con el inicio del tratamiento de los *shunt* porto-cava y fundamentalmente con el desarrollo del trasplante hepático, se han desarrollado modelos pronósticos importantes para la evaluación de los pacientes con cirrosis hepática. Inicialmente se desarrollaron para estratificar el riesgo para someter a los pacientes a dichos procedimientos.

Aunque el sistema de clasificación de Child-Turcotte¹⁴¹ no fue el primero en estratificar el riesgo de los pacientes con cirrosis, esta clasificación ha sido, con ligeras modificaciones, el método más empleado para valorar el pronóstico de los pacientes con cirrosis hepática. En la clasificación inicial (Child-Turcotte) se incluían 5 parámetros (ascitis, encefalopatía, estado nutricional, albúmina sérica y bilirrubina sérica). Pocos años después, Pugh¹⁴² modificó dicha clasificación sustituyendo el estado nutricional por el tiempo de protrombina, lo que hizo más objetiva la clasificación. Ambas clasificaciones se han empleado con gran frecuencia en estudios descriptivos y ensayos clínicos con pacientes cirróticos. Mediante esta escala los pacientes se clasifican según una puntuación de 5 a 15, una puntuación total de 5-6 es considerada grado A (enfermedad bien compensada); 7-9 es grado B (compromiso funcional significativo); y 10-15 es grado C (enfermedad descompensada) (**Tabla 13**).

Tabla 13. Clasificación de Child-Pugh.

Parámetros	Puntos asignados		
	1	2	3
Ascitis	Ausente	Leve	Moderada
Bilirrubina, mg/dL	</= 2	2-3	>3
Albúmina, g/dL	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Tiempo de protrombina * Segundos sobre el control * INR	1-3 <1,8	4-6 1,8-2,3	>6 >2,3
Encefalopatía	No	Grado 1-2	Grado 3-4

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

En las décadas de los ochenta y noventa se validó y consolidó el modelo de Child-Pugh, y algunos trabajos objetivaron que el índice de Child-Pugh tenía validez como índice pronóstico de supervivencia a un año. Así los distintos grados se correlacionan con una sobrevida del paciente al año y a los 2 años; siendo en el caso de A una sobrevida del 100% y del 85%, en el caso de B de 80% y 60% y en el caso de C de 45% y 35%¹⁴³. Los problemas fundamentales desde el punto de vista estrictamente estadístico que presenta esta clasificación son que se utilizan puntos de corte para variables continuas que no parecen ser los más óptimos, todas las variables se consideran igualmente importantes cuando en realidad no parece que esto sea cierto (p. ej., la influencia pronóstica de la encefalopatía es mayor que la de la bilirrubina) y, además, no se incluyen variables que pueden proporcionar información pronóstica adicional, como es el caso de la función renal¹⁴⁴.

Por ello en la década de los ochenta y noventa se intentó desarrollar mejores modelos pronósticos mediante la utilización de datos prospectivos y la aplicación de los métodos de regresión logística y las curvas ROC (*receiving operating curves*). Siguiendo estas tecnologías, surgieron diversos índices pronósticos (obtenidos a partir de variables clínicas, analíticas e histológicas). Aunque se han descrito más de 50 estudios de factores pronósticos en la cirrosis hepática que utilizan el análisis multivariante¹⁴⁵, el índice de mayor difusión en la actualidad es el modelo MELD (*Model for End-stage Liver Disease*)¹⁴⁶, que fue desarrollado en la Clínica Mayo a través de un análisis de regresión de riesgos proporcionales de Cox usando variables clínicas y de laboratorio en un grupo heterogéneo de pacientes sometidos a la colocación de un TIPS. El propósito inicial del modelo fue predecir la supervivencia de los pacientes e identificar a aquellos cuya supervivencia post-TIPS sería inferior a los 3 meses. El modelo usa únicamente variables objetivas y sencillas de determinar, como las concentraciones séricas de bilirrubina, creatinina y el INR (*international normalized ratio*) del tiempo de protrombina. Inicialmente también se incluyó la etiología de la enfermedad, pero se ha observado que esta variable tenía una mínima influencia en la supervivencia. A partir de estas variables, se obtiene una puntuación (MELD *risk score* = R) que es predictiva de supervivencia:

$$R = 10 \times [0,957 \times \log_e (\text{creatinina en mg/dl}) + 0,38 \times \log_e (\text{bilirrubina en mg/dl}) + 1,120 \times \log_e (\text{INR}) + 0,643]$$

Introducción

Los pacientes con $R > 18$ presentan un alto riesgo y tienen una mediana de supervivencia inferior a 3 meses. Dos de las tres variables (bilirrubina e INR) están relacionadas con la disfunción hepática, y la tercera (creatinina) está relacionada con la disfunción renal, que es bien sabido que es una complicación frecuente en los estadios avanzados de cirrosis hepática.

El modelo MELD parece ser útil como modelo pronóstico de supervivencia en pacientes con enfermedad hepática crónica en diversas circunstancias, y además lo hace con una gran fiabilidad a corto plazo (3 meses); tanto es así que es el indicador actual para asignar los órganos a pacientes en lista de espera de trasplante hepático¹⁴⁷. Se ha demostrado que el MELD tiene un alto grado de concordancia para predecir mortalidad en lista de espera en una amplia cohorte de candidatos a trasplante hepático¹⁴⁸ y la puntuación MELD fue más eficiente que la de Pugh-Child para estimar la gravedad de los pacientes pretrasplante¹⁴⁹.

Sin embargo, el modelo MELD tiene también limitaciones. Por ejemplo, el efecto de la edad, el sexo y la masa corporal sobre el valor sérico de creatinina pueden introducir un sesgo independiente de la gravedad de la enfermedad hepática. También un deterioro reversible y transitorio de los índices por una causa intercurrente puede inapropiadamente avanzar al paciente en la lista.

La utilización conjunta de ambos modelos puede servir de guía para el manejo paliativo de los pacientes con cirrosis hepática, utilizándose para su inclusión en Unidades de Cuidados Paliativos la clasificación de Child-Puh en estadio C y pudiendo monitorizar la progresión mediante el índice MELD.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

4.2.5. Enfermedad neurológica

Las enfermedades neurodegenerativas son producto de una alteración de la estructura y función del sistema nervioso. Se caracterizan porque su origen desconocido, su inicio insidioso, el curso lento y progresivo de los síntomas y por no tener un tratamiento etiológico. A lo largo de su evolución implican, de forma indirecta, a otras estructuras y órganos corporales

La orientación terapéutica es sintomática, se dirige a reducir los síntomas y a prevenir las complicaciones que de ellas se derivan, y en todas ellas, cuando la enfermedad ha progresado a estadios avanzados, el enfoque terapéutico es paliativo¹⁵⁰.

Aunque la estimación del riesgo de muerte entre los pacientes con demencia varía de forma amplia, múltiples estudios en el medio comunitario o institucional que comparan enfermos con controles sugieren que está relacionado con la edad y el género de los enfermos. Actualmente se pueden localizar en la literatura más de 100 estudios describiendo los factores pronósticos de supervivencia en la demencia. Sin embargo todavía no somos totalmente capaces de identificar el perfil de riesgo, ni de estimar realmente el tiempo restante hasta el fallecimiento. Son diversos los factores (Tabla 5) que podrían influir en la mortalidad en esta patología (Gambassi, *et al.*, 1999). Parece que los dos primeros (edad más avanzada y género masculino) son hallazgos constantes. En el resto de posibles factores pronósticos los datos de los diversos estudios no son totalmente concluyentes, apareciendo de forma ocasional discrepancias¹⁵¹.

En situación de demencia avanzada, la mortalidad a 6 meses, de un paciente que ingresa en una residencia de ancianos es del 25-70%, siendo mayor el riesgo de fallecimiento si hay malnutrición, diabetes, enfermedad cardiovascular, o edad avanzada^{152,153}. No obstante, una proporción de estos pacientes con demencia avanzada puede sobrevivir más de dos años, siendo indicadores de muerte precoz: el uso de sonda nasogástrica, albúmina < 3,5 gr/dl, o haber sufrido neumonía en el año previo¹⁵⁴. Se ha descrito que cuando existen graves trastornos conductuales y alteraciones en la marcha existe un curso más rápido en la demencia tipo Alzheimer¹⁵⁵.

La situación de demencia avanzada se valora fundamentalmente por las escalas de actividades de la vida diaria. Para ello las escalas más utilizadas son el Índice de Katz y el IB.

Introducción

El índice de Katz fue desarrollado en el año 1969 como una escala de funcionalidad mediante la medición de la independencia para las actividades básicas de la vida diaria, principalmente utilizada en pacientes con alteraciones neurológicas o de edad avanzada (**Tabla 14**). Está ampliamente difundido en el mundo anglosajón. Su equivalente en España es el IB, descrito por Mahoney y Barthel en 1965¹⁵⁶, diseñado para medir resultados del tratamiento rehabilitador en pacientes incapacitados por procesos neuromusculares y musculoesqueléticos. Evalúa 10 áreas de las actividades básicas de la vida diaria (comer, trasladarse entre la silla y la cama, aseo personal, uso del baño, bañarse, desplazarse, subir y bajar escaleras, vestirse y desvestirse, control de esfínteres) (**Tabla 15**).

Tabla 14. Índice de Katz.

A. Independiente en alimentación, continencia, movilidad, uso del retrete, vestirse y bañarse.
B. Independiente para todas las funciones anteriores excepto una.
C. Independiente para todas excepto bañarse y otra función adicional.
D. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse y otra función adicional
E. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete y otra función adicional.
F. Independiente para todas excepto bañarse, vestirse, uso del retrete, movilidad y otra función adicional.
G. Dependiente en las seis funciones.
H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Tabla 15. Índice de Barthel

Comida		
10. Independiente. Capaz de comer por si solo en un tiempo razonable. La comida puede ser cocinada y servida por otra persona.		
5. Necesita ayuda para cortar la carne, extender la mantequilla, etc, pero es capaz de comer solo		
0. Dependiente. Necesita ser alimentado por otra persona		
Aseo		
5. Independiente. Capaz de lavarse entero, de entrar y salir del baño sin ayuda y de hacerlo sin necesidad de que otra persona supervise.		
0. Dependiente. Necesita algún tipo de ayuda o supervisión		
Vestido		
10. Independiente. Capaz de ponerse y quitarse la ropa sin ayuda		
5. Necesita ayuda. Realiza sin ayuda más de la mitad de estas tareas en un tiempo razonable.		
0. Dependiente. Necesita ayuda para las mismas		
Arreglarse		
5. Independiente. Realiza todas las actividades personales sin ayuda alguna. Los complementos pueden ser provistos por otra persona.		
0. Dependiente. Necesita alguna ayuda		
Deposición		
10. Continente. No presenta episodios de incontinencia.		
5. Accidente ocasional. Menos de una vez por semana o necesita ayuda para colocar enemas o supositorios.		
0. Incontinente. Más de un episodio semanal. Incluye administración de enemas o supositorios por otra persona.		
Micción		
10. Continente. No presenta episodios de incontinencia. Capaz de utilizar cualquier dispositivo por si solo (sonda, orinal, pañal, etc)		
5. Accidente ocasional. Presenta un máximo de un episodio en 24horas o requiere ayuda para la manipulación de sondas u otros dispositivos		
0. Incontinente. Más de un episodio en 24 horas. Incluye pacientes con sonda incapaces de manejarse		
Ir al retrete		
10. Independiente. Entra y sale solo y no necesita ayuda alguna por parte de otra persona.		
5. Necesita ayuda. Capaz de manejarse con una pequeña ayuda: es capaz de usar el baño. Puede limpiarse solo.		
0. Dependiente. Incapaz de acceder a él o de utilizarlo sin ayuda mayor		
Traslado cama /sillón		
15. Independiente. No requiere ayuda para sentarse o levantarse de una silla ni para entrar o salir de la cama.		
10. Mínima ayuda. Incluye una supervisión o una pequeña ayuda física.		
5. Gran ayuda. Precisa la ayuda de una persona fuerte o entrenada. Capaz de estar sentado sin ayuda.		
0. Dependiente. Necesita una grúa o el alzamiento por dos personas. Es incapaz de permanecer sentado.		
Deambulaci3n		
15. Independiente. Puede andar 50 metros o su equivalente en una casa sin ayuda ni supervisi3n. Puede utilizar cualquier ayuda mecánica excepto su andador. Si utiliza una prótesis, puede ponérsela y quitársela solo.		
10. Necesita ayuda. Necesita supervisi3n o una pequeña ayuda física por parte de otra persona o utiliza andador		
5. Independiente. En silla de ruedas, no requiere ayuda ni supervisi3n		
0. Dependiente. Si utiliza silla de ruedas, precisa ser empujado por otro		
Subir y bajar escaleras		
10. Independiente. Capaz de subir y bajar un piso sin ayuda ni supervisi3n de otra persona		
5. Necesita ayuda. Necesita ayuda o supervisi3n.		
0. Dependiente. Es incapaz de salvar escalones. Necesita ascensor		
Valores		
Resultado	Grado de dependencia	
< 20	Total	
20-35	Grave	
40-55	Moderado	
> o igual de 60	Leve	
100	Independiente	

4.2.6. Paciente pluripatológico

Como hemos visto los PPP son una entidad de reciente definición en la que los habituales índices pronósticos de comorbilidad habituales (índice de Charlson¹⁵⁷, *Cumulative Illness Rating Score*¹⁵⁸, *Index of Co-existent Disease*¹⁵⁹, índice de Kaplan ó de Kaplan-Feinstein¹⁶⁰, índice de Walter¹⁰², índice de Desai¹⁶¹, índice de Carey¹⁶², índice de Lee¹⁶³ e índice de Levine¹⁶⁴) no estiman correctamente la mortalidad; principalmente porque los que están validados en España se desarrollaron hace más de 20 años, tiempo suficiente para el cambio en el tratamiento y pronóstico de determinadas enfermedades y los nuevos índices de los que disponemos aun no se han validado en España.

Por ello recientemente se ha desarrollado un índice pronóstico específico para este tipo de pacientes, el índice PROFUND (Modelo Pronóstico y de predicción funcional desarrollado para PPP de España) (**Tabla 16**). Es un índice que está centrado en pacientes pluripatológicos utilizando nueve variables simples de diferentes dimensiones clínicas que pueden ser conseguidas fácilmente con una evaluación integral rutinaria de los pacientes. El índice tiene un buen poder de calibración y discriminación y ha sido validado adecuadamente asegurando su transportabilidad geográfica. Permite estratificar a los pacientes pluripatológicos de forma efectiva en diferentes grupos según riesgo de mortalidad, lo que puede ser de gran utilidad en diferentes escenarios, tanto clínicos, como epidemiológicos, de investigación o de políticas sanitarias.

Tabla 16. Índice PROFUND.

CARACTERÍSTICAS	ODDS RATIO (IC) / P	ÍNDICE PROFUND
Demográficas ≥85 años	1.71 (1.15-2.5) / .008	3
Variables clínicas		
Neoplasia activa	3.36 (1.9-5.8) / <.0001	6
Demencia	1.89 (1.1-3.1) / .019	3
Clase Funcional III-IV de la NYHA y/o MRC	2.04 (1.4-2.9) / <.0001	3
Delirium en el último ingreso	2.1 (1.5-4.9) / .001	3
Parámetros analíticos (sangre-plasma)		
Hemoglobina <10g/dL	1.8 (1.2-2.7) / .005	3
Variables cognitivas-funcionales- sociofamiliares		
Índice de Barthel <60	2.6 (1.38-3.4) / <.0001	4
Cuidador diferente al cónyuge	1.51 (1.02-2.2) / .038	2
Variable asistencial		
≥4 hospitalizaciones en los últimos 12 meses	1.9 (1.07-3.29) / .028	3
Total de parámetros que puntúan =9		0-30 puntos

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

A pesar de todos los modelos pronósticos para definir la supervivencia de las distintas enfermedades que cursan con insuficiencia de órgano, tanto genéricos como específicos, los criterios vigentes son actualmente los de la NHO que fundamentalmente son unas directrices sin una sensibilidad ni especificidad suficientes para definir la situación de enfermedad terminal. Así la definición de dicha situación se realiza según las impresiones subjetivas de los profesionales, que normalmente suelen sobreestimar la supervivencia. Es necesario la definición de unos criterios lo más objetivos posible para definir la situación de enfermedad terminal para poder identificar a los pacientes que se van a beneficiar de un manejo fundamentalmente sintomático con inclusión en programas de cuidados paliativos, evitando así el encarnecimiento terapéutico.

II. Hipótesis

Hipótesis

Las hipótesis del estudio son:

1. Es posible definir la situación de terminalidad en enfermedades médicas no oncológicas en estado avanzado mediante los criterios de la *National Hospice Organization*.
2. Si dichas herramienta no fuese precisa desarrollar unos nuevos criterios definatorios de situación terminal en enfermedades médicas avanzadas no oncológicas.
3. Esta herramienta definitoria cumplirá con las siguientes características: validez, que sea preciso (bien calibrado y con poder discriminativo), y que sea reproducible, y transportable geográficamente.

III. Objetivos.

Objetivos

Objetivos

1. Objetivo general

Evaluar la idoneidad (sensibilidad (S), especificidad (E), valores predictivos positivo (VPP) y negativo (VPN), e índice de validez (IV)) de los criterios definitorios de enfermedad médica no oncológica en fase terminal del NHO, así como de la escala PPI y la ECOG en pacientes afectados de enfermedades médicas cardíacas, neumológicas, hepáticas, renales y/o neurológicas en estadio avanzado.

2. Objetivos específicos

- a. Analizar las características clínicas más relevantes de una cohorte mixta de pacientes con insuficiencia de órgano establecida y avanzada: insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria crónica, insuficiencia renal crónica, hepatopatía crónica, enfermedades neurológicas (enfermedad cerebrovascular, demencia y otras enfermedades neurodegenerativas). Estudiar específicamente aspectos clave de la sintomatología predominante y su grado de manejo y control.
- b. Analizar la sensibilidad, especificidad, valores predictivos positivo y negativo, e índice de validez de los criterios definitorios de enfermedad médica no oncológica en fase terminal del NHO, para determinar el punto final de muerte en los 180 días siguientes a la inclusión del paciente.
- c. Analizar la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivo y negativo, índice de validez y punto de corte óptimo de la escala PPI, en la cohorte mixta de pacientes, para determinar el punto final de muerte en los 180 días siguientes a la inclusión del paciente.
- d. Analizar la sensibilidad, especificidad, y valores predictivos positivo y negativo, índice de validez y punto de corte óptimo de la escala ECOG, en la cohorte mixta de pacientes, para determinar el punto final de muerte en los 180 días siguientes a la inclusión del paciente.
- e. Explorar y construir, en el caso de demostrarse la hipótesis alternativa, una herramienta definitoria específica con elevado índice de validez (criterios PALIAR), en una subcohorte homogénea extraída con la mitad de los pacientes de la cohorte global (sub-cohorte de derivación).

Objetivos

- f. Validar esta nueva herramienta (criterios PALIAR) en:
 - a. La segunda mitad de pacientes incluidos (subcohorte de validación geográfica).
 - b. Una cohorte histórica multicéntrica de pacientes pluripatológicos (con dos ó más enfermedades médicas en fase avanzada) que se siguió durante 12 meses, utilizada para un estudio previo ya finalizado (estudio PROFUND, cohorte de validación histórica).

IV. Metodología.

1. Tipo de estudio.

Como aspectos metodológicos generales, el estudio se plantea como un prospectivo multicéntrico de cohortes de ámbito nacional, en el marco de trabajo del Grupo de Estudio de Pacientes Pluripatológicos y Edad Avanzada de la Sociedad Española de Medicina Interna, siendo su realización aprobada por la Junta Directiva Coordinadora del Grupo.

El periodo de inclusión abarcó desde el 1 de Febrero de 2009 al 30 de Septiembre de 2010. La finalización del seguimiento se realizó el 30 Marzo 2011. A todos los pacientes incluidos se les realizó un seguimiento de 6 meses,

La inclusión de pacientes se realizó a través de soporte WEB especialmente diseñado para el estudio, con servidor externo encriptado, de acuerdo con la legislación actual vigente sobre protección de datos personales (L.O. 15/1999, de 13 de Diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal).

2. Población de estudio.

La correspondiente a las áreas sanitarias de los Hospitales participantes, y en seguimiento tanto en régimen de hospitalización, Hospitalización a Domicilio, y ambulatoriamente en Consultas Externas/Unidad de Día. Participaron 41 centros de todo el ámbito sanitario español, con un total de 66 investigadores con cuenta web. (**Tabla 17**).

El universo poblacional se estableció en la población de pacientes con enfermedades médicas no neoplásicas en estadio avanzado, pues de hecho es la frontera conceptual que realmente plantea problemas de identificación-diferenciación a los clínicos. Se excluyó del universo a las poblaciones de pacientes con enfermedades médicas no neoplásicas en estadios más precoces, pues las diferencias que se encontrarían frente a aquéllos en fase terminal serían tan obvias, que no aportarían valor al clínico en su proceso de toma de decisiones.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Tabla 17. Centros e investigadores participantes en el estudio PALIAR.

Hospital	Investigador
Clínica Virgen de la Vega, Murcia	Ángeles Soria
Complejo Asistencial de Burgos	Miriam Zubiaga
Hospital Clinic de Barcelona	Patricia González-Ruano
Hospital Clínico San Carlos de Madrid	Sergio Serrano Villar
Hospital Clínico Universitario de Valladolid	M ^a Paz Pérez Gutiérrez
Hospital de Antequera, Málaga	Dionisio Camacho González
	Miguel Ángel García Ordóñez
	Pilar Macías Mir
Hospital de Baza, Granada	Dolores Benítez
Hospital de la Cruz Roja San José y Santa Adela de Madrid	Susana Sanz Baena
Hospital de la Malva-Rosa, Valencia	Rafael Castillo Rubio
Hospital de la Paz de Madrid	Leyre Díez
Hospital de la Serranía, Ronda, Málaga	Belén Escolano Fernández
	Guadalupe Jarava Rol
Hospital de la Vega Baja Orihuela, Alicante	José Murcia
Hospital de Leganés de Madrid	Lola Joya
Hospital de Sanlúcar de Barrameda, Cádiz	Miguel Oliver
Hospital de Valme, Sevilla	Fernando Gamboa
	José Ángel García García
Hospital de Villajoyosa, Alicante	Beatriz Massa
Hospital General de Palma, Mallorca	Luis Feliu Mazaria
Hospital General Universitario de Elche	Antonia Mora Rufete

Metodología

Hospital Germans Trias i Pujol de Badalona, Barcelona	Agustín Urrutia de Diego
Hospital Infanta Margarita de Cabra, Córdoba	Dolores Navarro Hidalgo
	Raimundo Tirado
Hospital Juan Ramón Jiménez, Huelva	Bosco Barón Franco
	Mónica Palacios
	Tomás Martínez
Hospital Marqués de Valdecilla de Santander	Manuel Francisco Fernández Miera
Hospital Morales Meseguer de Murcia	Antonio Alemán
Hospital Municipal de Badalona	Gustavo Tolchinski
Hospital Ntra. Señora de Candelaria, Sta. Cruz Tenerife	Mar López Gámez
Hospital Royo Villanova de Zaragoza	Jesús Díez Manglano
Hospital San Cecilio de Granada	Pilar Giner
Hospital San Juan de Dios de Sevilla	Jose Luis Serrano
Hospital San Juan de Dios del Aljarafe, Sevilla	Manuel Cassani
	Antonio Fernández Moyano
Hospital Sant Joan de Déu de Martorell	Marta Vidal
Hospital Universitario de Puerto Real	Juan-Bosco López Sáez
Hospital Universitario de Salamanca	Guillermo Ternavasio
	Hernán Llorente
	Ignacio Novo
	Katia Solís
	Marian polvorosa

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

	Sandra Gómez Lesmes
Hospital Vélez Málaga	Carmen Ramos Cantos
	Mónica Loring
Hospitales Virgen del Rocío de Sevilla	Auxiliadora Fernández
	Carlos Hernández Quiles
	Dolores Nieto Martín
	Julia Praena
	Laura de la Higuera
	Lourdes Moreno Gaviño
	Manuel Ollero Baturone
	Manuel Rincón Gómez
	Máximo Bernabeu
	Nieves Ramírez Duque

3. Cálculo del tamaño de la muestra.

El cálculo del tamaño muestral se realizó eligiendo siempre la opción más exigente y rigurosa. Asumiendo una proporción de pacientes que cumplan los criterios de terminalidad del 30% de la cohorte global, un porcentaje de observaciones censuradas del 65%, un riesgo relativo (RR) a detectar de 1.5, y para un nivel de confianza del 95% y un poder estadístico del 80%, el tamaño muestral requerido para la cohorte de derivación se estableció 705 pacientes y la para la cohorte de validación en 705. Contando un porcentaje de pérdidas de seguimiento de un 10%, el tamaño muestral necesario para el estudio se estableció en 1.550 pacientes.

4. Criterios de inclusión.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Ser mayor de edad legal (mayor o igual a 18 años de edad)
- Presentar alguna(s) de la(s) siguiente(s) insuficiencias crónicas no reversibles de órgano, independientemente de la causa que las originó, en estadio avanzado:
 - Insuficiencia cardiaca con disnea basal grado ≥ 3 según la NYHA.
 - Insuficiencia respiratoria con disnea basal ≥ 3 según la MRC y/o saturación de oxígeno menor del 90% y/o necesidad de oxigenoterapia domiciliaria.
 - Insuficiencia renal crónica en estadio 4-5 según la K/DOQI (filtrado glomerular ≤ 30 ml/min según la fórmula de Cockcroft-Gault) o bien creatininemias basales ≥ 3 mg/dl.
 - Hepatopatía crónica con datos clínicos \pm analíticos \pm endoscópicos \pm ecográficos de hipertensión portal y/o insuficiencia hepatocelular definida como una puntuación > 7 según la escala de Child-Pugh.
 - Enfermedad neurológica crónica con deterioro cognitivo establecido (mediante una puntuación en el índice de Pfeiffer con ≥ 7 errores) y/o deterioro funcional para las actividades básicas de la vida diaria establecido (mediante una puntuación en el índice de Barthel < 60 puntos).
- Presenta alguna de las siguientes situaciones asistenciales.
 - Ingreso hospitalario, salvo que el paciente se encuentre en situación de agonía.
 - Seguimiento en consulta ambulatoria especializada
 - Hospitalización domiciliaria/seguimiento por Unidad de Cuidados Paliativos.
- Consentimiento informado para participar en el estudio.

5. Criterios de exclusión.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes:

- a. Ser menor de edad legal (menor de 18 años).
- b. Presencia de enfermedad neoplásica maligna activa, salvo adenocarcinoma de próstata localizado en tratamiento hormonal y carcinoma basocelular/epinocelular cutáneo.
- c. Inclusión en lista activa de trasplante cardiaco, hepático o renal.
- d. Previsión de entrada en programa crónico de terapia de depuración extrarrenal (diálisis).
- e. Situación clínica de agonía al ingreso hospitalario (se prevé el fallecimiento en las próximas 24 horas).
- f. Negativa a firmar el consentimiento informado.

6. Asignación a la cohorte terminal/cohorte no terminal.

6.1. Asignación primaria.

La asignación primaria de los pacientes incluidos a una u otra cohorte se realizará en función de la variable independiente principal (ó factor de exposición principal): que cumplan los criterios de terminalidad de NHO modificados/adaptados por Lynn y Grbich que se detallan a continuación (variable cualitativa dicotómica: SI/NO):

Se deben cumplir los criterios generales y/o al menos UNO de los criterios de enfermedad específica.

a) Criterios generales (deben cumplirse todos):

a.1- El pronóstico clínico del paciente a criterio de su médico es limitado (6 meses). Su médico no se sorprendería si el paciente falleciera en los próximos 6 meses.

a.2- El paciente familia aceptan/están de acuerdo en un abordaje más paliativo que intensivo con respecto a su enfermedad fundamental.

a.3 El paciente presenta al menos UNO de estos dos criterios:

Metodología

+ Evidencia de progresión clínica de la enfermedad específica: según los criterios específicos abajo detallados y/o múltiples ingresos/urgencias médicas en los últimos 6 meses y/o deterioro funcional evidente

+ Pérdida no intencionada de >10% de su peso en los últimos 6 meses.

b) Criterios de enfermedades específicas (el paciente debe reunir al menos UN criterio de terminalidad de enfermedad específica):

- Insuficiencia cardíaca crónica: insuficiencia cardíaca refractaria al tratamiento médico. Criterios:

1. Disnea grado IV de la NYHA y/o angina intratable con I. Cardíaca secundaria.

2. Fracción de eyección $\leq 20\%$

3. Persistencia de los síntomas de insuficiencia cardíaca congestiva a pesar del tratamiento adecuado con diuréticos, vasodilatadores e IECAs.

4. Insuficiencia cardíaca refractaria y arritmias supraventriculares o ventriculares resistentes al tratamiento antiarrítmico.

- Enfermedad pulmonar crónica: Criterios:

1. Enfermedad pulmonar crónica severa documentada por disnea de reposo grado IV de la MRC con respuesta escasa o nula a broncodilatadores.

2. Progresión de la enfermedad evidenciada por incremento de las hospitalizaciones o visitas domiciliarias por infecciones respiratorias y/o insuficiencias respiratorias

3. Hipoxemia, pO_2 55 mmHg en reposo y respirando aire ambiente o StO_2 88 % con O_2 suplementario, o hipercapnia, pCO_2 50 mmHg .

4. Insuficiencia cardíaca derecha secundaria a enfermedad pulmonar.

6. Taquicardia de > 100 ppm en reposo.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

- Enfermedad hepática crónica: cirrosis hepática con insuficiencia hepática grado C de la clasificación de Child-Pugh. Criterios:
 1. Encefalopatía grado III-IV mantenida
 2. Ascitis masiva refractaria
 3. Bilirrubina >3 mg/dl
 4. Albúmina < 2.8 g/dl,
 5. T. de protrombina < 30 %
 6. Síndrome hepatorenal no tributario de tratamiento médico intensivo.
 - Insuficiencia renal crónica: insuficiencia renal avanzada que no van a ser dializados. Criterios:
 1. Síntomas uremicos (confusión, náuseas y vómitos refractarios, prurito generalizado, etc.)
 2. Diuresis < 400 cc/día
 3. Hiperkaliemia > 7 mEq/l que no responde al tratamiento.
 4. Pericarditis urémica. Sobrecarga de fluidos intratable.
 - Enfermedades neurológicas crónicas: Demencias y enfermedad cerebrovascular crónica que presenten deterioro cognitivo grave, dependencia absoluta (I.Barthel=0), úlceras por presión refractarias, disfagia absoluta ó desnutrición grave.
- c) Exclusión de SIDA como enfermedad específica: Se ha excluido específicamente como criterio de enfermedad específica el SIDA, pues el desarrollo de estos criterios fue anterior al advenimiento de la terapia antirretroviral de gran actividad, que ha cambiado sustancialmente el pronóstico de esta enfermedad, por lo que los criterios que definían como terminales situaciones previas de SIDA, actualmente están obsoletos, y entendemos que no requieren de validación-reprobación mediante un estudio, ya que en la práctica clínica han sido superados y reprobados desde hace al menos 10 años.

6.2. Asignación secundaria.

La asignación secundaria de los pacientes incluidos a una u otra cohorte se realizará en función de las variables independientes secundarias (ó factores de exposición secundarios): el grado en la escala ECOG-PS (cualitativa ordinal), y la puntuación en la escala PPI (cuantitativa discreta). Dado que estas escalas son ordinal y cuantitativa respectivamente y que no hay definidos puntos de corte específicos para delimitar terminalidad en pacientes no oncológicos, nos valdremos de los puntos de corte definidos y validados para pacientes con neoplasias terminales. Así, asignaremos a la cohorte terminal aquéllos con puntuación ECOG \geq 4. Asimismo con respecto a la escala PPI consideraremos en la cohorte terminal a aquéllos con puntuaciones >4 .

No obstante como comentaremos más adelante, dado que no existen datos de estas escalas con respecto a pacientes no oncológicos, también realizaremos un análisis específico para establecer los puntos de corte óptimos y más ajustados de estos dos instrumentos al aplicarlos a la población del estudio.

7. Criterios éticos de reclutamiento.

La validez ética de este estudio ha sido analizada y aprobada por la Comisión de Investigación y Ética de los Hospitales Universitarios Virgen del Rocío, y se ha obtenido asimismo la autorización de la Dirección de los tres Centros Hospitalarios para ejecutar la fase de campo en dichos centros. En el diseño del estudio se han tenido en cuenta los criterios del principalismo de Beauchamp y Childress (autonomía, beneficencia-no maleficencia y justicia) y se garantizó expresamente, dadas las características del estudio, el derecho del paciente a la intimidad, al consentimiento informado, y a su seguridad.

Se consideraron criterios de interrupción del protocolo aquellos pacientes que cumpliendo los criterios de inclusión al incorporarse al estudio adquirieran durante la realización del mismo cualquiera de los criterios de exclusión, los pacientes que interrumpieran el seguimiento de forma voluntaria o involuntaria, y aquellos pacientes en los que se detectara alguna violación del protocolo de investigación o sesgo de importancia, fuera responsable del mismo o no.

8. Descripción del seguimiento realizado a los pacientes.

En la inclusión, y tras la firma del consentimiento, se recogieron los datos demográficos, epidemiológicos, clínicos y analíticos de todos los pacientes, y se decidió según los criterios estrictos la asignación del paciente a la cohorte TERMINAL ó a la cohorte NO TERMINAL, según cumplieran ó no los criterios de la variable independiente principal: criterios definatorios de enfermedad terminal de NHO.

Con respecto a otras variables independientes secundarias (ECOG-PS, PPI score), y para conocer su validez, se realizaron ulteriormente dos subanálisis reordenando la cohorte global, asignándose a los pacientes a la cohorte TERMINAL ó a la cohorte NO TERMINAL, según cumplieran ó no los criterios (ECOG-PS \geq 4, y PPI $>$ 4, respectivamente).

El seguimiento se realizó, aparte del seguimiento clínico que cada paciente requiriera a criterio de su facultativo, para recoger el dato de la variable dependiente principal (mortalidad), en un único punto a los 180 días de haberse incluido el paciente, mediante llamada telefónica, revisión ó bien entrevista personal, a criterio de cada investigador.

9. Variables del estudio.

9.1 Definiciones.

9.1.1 *Palliative Performance scale* (PPS): se utilizará la versión 2 validada. Ésta es una escala funcional específicamente diseñada para pacientes oncológicos en fase paliativa. La capacidad funcional está categorizada en 11 niveles decrementales (del 100% para pacientes ambulatorios y con muy buena salud al 0% para éxitus). Para puntuar el porcentaje se debe elegir la que mejor describa la situación del paciente, teniendo más valor las columnas de la izquierda que las de la derecha.

9.1.2 *ECOG Performance status*. Escala funcional desarrollada por la Eastern Cooperative Oncology Group en 1982, muy universalizada tanto en ensayos clínicos de pacientes con cáncer, como finalmente también para conocer la situación basal funcional de todo tipo de pacientes con cáncer.

9.1.3 *Palliative Prognostic Index* (PPI). Índice pronóstico que valora 5 variables clínicas (PPS, vía oral, disnea, edemas y delirium), variando su puntuación entre 0 y 15 puntos.

9.2. Variables resultado / dependientes: (Formulario de inclusión detallado en Anexo 2)

9.2.1: Variables resultado PRIMARIAS:

- Mortalidad:

- Muerte durante el seguimiento: cualitativa, dicotómica, SI/NO.

- Día de la muerte: cuantitativa, discreta, 1-180.

- Causa de la muerte atribuible a su enfermedad fundamental: cualitativa, dicotómica; SI/NO.

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

9.2.2 Variables resultado SECUNDARIAS:

- Lugar de la muerte: cualitativa / policotómica: HOSPITAL/DOMICILIO/OTRAS.
- Soporte domiciliario durante el seguimiento: cualitativa, dicotómica, SI/NO.
- Tipo de soporte domiciliario: cualitativa, policotómica: PRIMARIA/HOSPITAL/ AMBOS/ OTROS.

9.3. Variables predictoras / independientes: (Formulario de inclusión detallado en Anexo 2)

9.3.1. Filiación: Nombre (iniciales), sexo, fecha nacimiento, teléfono, tipo residencia, fecha de inclusión.

9.3.2. Cuidador Principal: si lo requiere: Si/no; y si lo tiene: Sí/no, edad, sexo, tipo de relación con el paciente, ocupación (trabaja además de ser cuidador o es cuidador a tiempo completo), necesidad de ayuda suplementaria (otros familiares/profesionales contratados).

9.3.3. Criterio de inclusión: Diagnóstico de inclusión: definirlo, si tiene más de un diagnóstico de inclusión, y cuáles son.

9.3.4 Datos clínicos relevantes: Existencia de Pluripatología (en caso afirmativo detallar las categorías), Diabetes, HTA, dislipemia, arritmias auriculares crónicas. Otras enfermedades no definitorias de categoría de Pluripatología (comorbilidad), Grado de disnea según la NYHA si existe ICC y/o según la MRC si existe EPOC y necesidad de oxígeno domiciliario, si existe hepatopatía indicar el estadio según la escala de Child-Pugh, existencia de encefalopatía (urémica/hepática). Peso/Talla. Índice de Charlson. Síntomas principales y grado de los mismos.

9.3.5. Datos analíticos: albúmina, (gr/dl), INR, creatinina (mg/dl), aclaramiento de creatinina según fórmula Crockoft y Gault, Bilirrubina, Sodio, Hemoglobina. Leucocitos totales, linfocitos totales, colesterol.

9.3.6. Toma de fármacos crónica a la inclusión (número y tipo de fármaco), cumplimentación, existencia de posibles errores en la toma.

9.3.7. Reúne criterios de TERMINALIDAD NHO: SI/NO. Especificar los generales y los individuales de enfermedad(es) definitoria(s). PPS (puntuación global y por áreas), presencia de edemas, disnea en reposo, delirium (actual y en ingresos previos), PPI (puntuación global y por áreas), ECOG-PS.

9.3.8: Datos funcionales: Escala de Barthel para las ABVD, puntuación total y disgregada por cada una de las 10 actividades. Se indicará la BASAL (en el día de la inclusión en caso del paciente estable en consultas, y la previa al ingreso por desestabilización/evento intercurrente).

9.3.9: Datos organizativo-asistenciales: número de ingresos en el último año incluyendo el ingreso índice (si se incluye en episodio de hospitalización), nº de ingresos en últimos 3 meses Inclusión en programa de hospitalización domiciliaria en el último año: SI/NO. Inclusión en programa de cuidados paliativos: SI/NO. Fecha de inclusión en Unidad de Cuidados Paliativos. Apoyo psicológico especializado: SI-NO y fecha. Apoyo espiritual: SÍ-NO y tipo: RELIGIOSO—ASOCIACIONES—OTROS (DETALLAR). Programa de apoyo al cuidador principal: SI/NO. Apoyo a través de la Ley Dependencia SI/NO.

10. Análisis estadístico.

El análisis descriptivo se llevó a cabo globalmente en la cohorte mixta, y posteriormente en cada una de las dos cohortes TERMINAL y NO TERMINAL. Las variables cualitativas se han descrito mediante porcentajes, y las cuantitativas mediante media/mediana y desviación estándar/rango.

La evaluación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo e índice de validez de los criterios NHO se llevó a cabo con la ayuda del programa Epidat 3.1, asumiendo como criterio de verdad el desarrollo del evento principal (muerte), a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días. Posteriormente se procedió a la construcción de curvas ROC comparando el área bajo la curva y el estadístico C de los criterios NHO para los puntos temporales descrito.

De igual modo, la evaluación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo e índice de validez de la ECOG se llevó a cabo con

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

la ayuda del programa Epidat 3.1, asumiendo como criterio de verdad el desarrollo del evento principal (muerte), a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días, y diferenciando para los niveles funcionales ≥ 1 , ≥ 2 , ≥ 3 , y 4. Posteriormente se procedió a la construcción de curvas ROC comparando el área bajo la curva y el estadístico C de las distintas puntuaciones del PPI en cada uno de las 6 puntos temporales determinados, para conocer el punto de corte óptimo.

Por último, la evaluación de la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo e índice de validez del PPI score se llevó a cabo con la ayuda del programa Epidat 3.1, asumiendo como criterio de verdad el desarrollo del evento principal (muerte), a los 30, 60, 90, 120, 150 y 180 días, y diferenciando para las puntuaciones 0, 2, 4, 6, 8, 10, 12, y 14 ó más puntos. Posteriormente se procedió a la construcción de curvas ROC comparando el área bajo la curva y el estadístico C de las distintas puntuaciones del PPI en cada uno de las 6 puntos temporales determinados, para conocer el punto de corte óptimo.

Para la exploración de la nueva herramienta pronóstica (ÍNDICE PALIAR), en el caso de demostrarse la no validez para la definición de situación terminal de los criterios de la NHO), se utilizó la cohorte global íntegra. Se realizó un análisis bivariado entre las dos cohortes de posibles diferencias asociadas a la variable resultado PRIMARIA (mortalidad). Para la comparación entre grupos se utilizó el test de la Chi cuadrado mediante la corrección de Yates y, cuando fue preciso, el test exacto de Fisher (variables cualitativas), y la T de Student y test de ANOVA y post-hoc (variables cuantitativas). Para las variables de distribución no paramétrica se utilizaron los test de U de Mann-Whitney, y Kruskal-Wallis.

Las diferencias entre grupos se cuantificaron mediante el cálculo de la odds ratio ó la diferencia absoluta de medias, utilizando los intervalos de confianza del 95%.

Posteriormente con los factores predictivos del análisis univariado se construyó un modelo multivariante de regresión logística paso a paso hacia atrás. Los resultados del modelo predictivo se realizaron en dos planos:

Metodología

- En primer lugar se estimó el riesgo de muerte de cada paciente, basándonos en la regresión logística, y éstos se dividieron en grupos cuartiles, calculando en cada grupo el porcentaje de mortalidad.
- Asimismo se derivó el índice PALIAR con aquéllos factores independientemente asociados al punto final (muerte antes de los 180 días). Para la puntuación de cada uno de los factores que se incluyeron se utilizó la OR (coeficientes beta, $\exp(B)$) utilizando los intervalos de confianza del 95%. Los puntos que se asignaron a cada factor resultaron de la división de su coeficiente beta del modelo estadístico entre el coeficiente beta menor del modelo, redondeando al número entero más cercano. A cada paciente se le asignó un índice de riesgo (suma de las puntuaciones de todos los factores), y la cohorte se dividió en cuartiles aproximados según los índices de riesgo.

La mortalidad se analizó tanto dicotómicamente, como en relación con el tiempo mediante las curvas de Kaplan-Meier para valorar la adecuación y el comportamiento del índice PALIAR en el tiempo.

Los criterios PALIAR se validaron en dos cohortes:

1. Una cohorte simultáneamente reclutada a la cohorte de derivación pero en un área diferente (cohorte de validación geográfica)
2. En una cohorte histórica multicéntrica nacional de pacientes pluripatológicos que se desarrolló para un estudio previo (proyecto PROFUND, con código ISCIII PI070047), que constaba de 1.638 pacientes con 2 ó más enfermedades médicas complejas reclutados de 36 centros de toda España (cohorte de validación histórica).

Todos los cálculos se realizaron mediante el paquete estadístico SPSS 16.0. El dintel de significación estadística se estableció para una $p < .05$.

V. Resultados.

1. Distribución geográfica.

Fueron incluidos un total de 1847 pacientes, contando con la participación en la inclusión de los mismos de un total de 41 hospitales de toda la geografía española con un total de 65 investigadores con cuenta web, cuyo listado se muestra en la **tabla 17**.

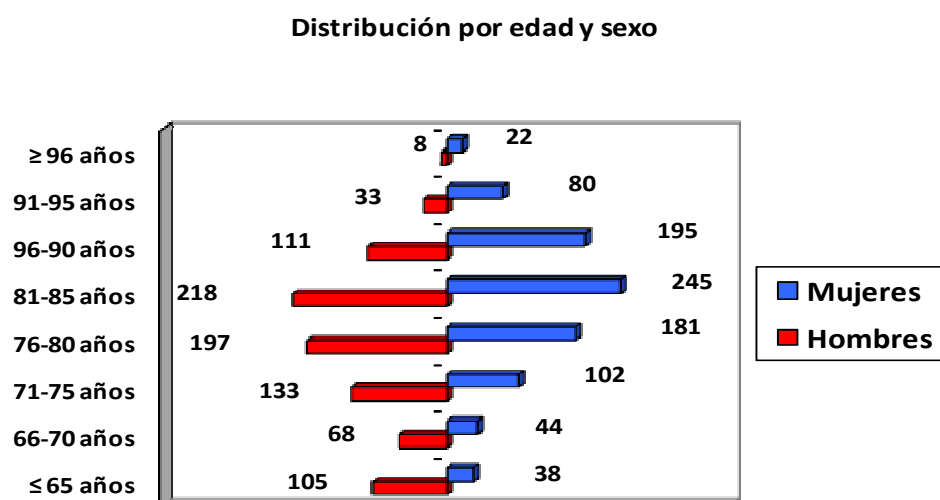
La distribución geográfica de los hospitales fue la siguiente, el 67,9% (n= 1255) de los pacientes fueron incluidos desde los hospitales de la Zona Sur (Andalucía), el 14,3% (n=265) fueron incluidos desde la Zona Este (Comunidad Valenciana y Murcia), desde la Zona Noreste, (Cataluña, Baleares, Aragón y Navarra) el 7,5% (n=139), desde la Zona Centro, (Madrid y Castilla-La Mancha) el 5,5% (n=101) y por último desde la Zona Noroeste (Castilla- León, Asturias y Cantabria) el 4,6% (n=85).

2. Características clínicas.

2.1. Características generales.

Tenían una edad media de $79,23 \pm 10$ años, siendo el 48,9% (n= 920) mujeres. La edad media de las mujeres fue de 81 años (IC 95% 80,89-81,98) y en los hombres de 76,96 (IC 95% 76,23-77,69) con diferencias estadísticamente significativas (U de Mann-Whitney con $p < 0,001$). La estructura demográfica se muestra en la **figura 5**, donde se observa que el la prevalencia de pacientes menores de 65 años fue del 2,13%(n=38) en mujeres y 5,89% (n=105) en hombres, en el estrato de edad de 66-70 años del 2,47% (n=44) en mujeres y del 3,82%(n=68) en hombre, en el estrato de edad de 71-75 años del 5,73%(n= 102) en mujeres y del 7,47%(n= 133) en hombres, en el estrato de edad de 76-80 años del 10,16%(n= 181) en mujeres y del 11,06%(n= 197) en hombres, en el estrato de edad de 81-85 años del 13,76%(n= 245) en mujeres y del 12,24%(n= 218) en hombres, en el estrato de edad de 86-90 años del 10,95%(n= 195) en mujeres y del 6,23%(n= 111) en hombres, en el estrato de edad de 91-95 años del 4,49%(n= 80) en mujeres y del 1,85%(n= 33) en hombres y en el estrato de edad de mayores de 95 años del 1,23%(n= 22) en mujeres y del 0,44% (n= 8) en hombres.

Figura 5. Distribución por edad y sexo de los pacientes incluidos.

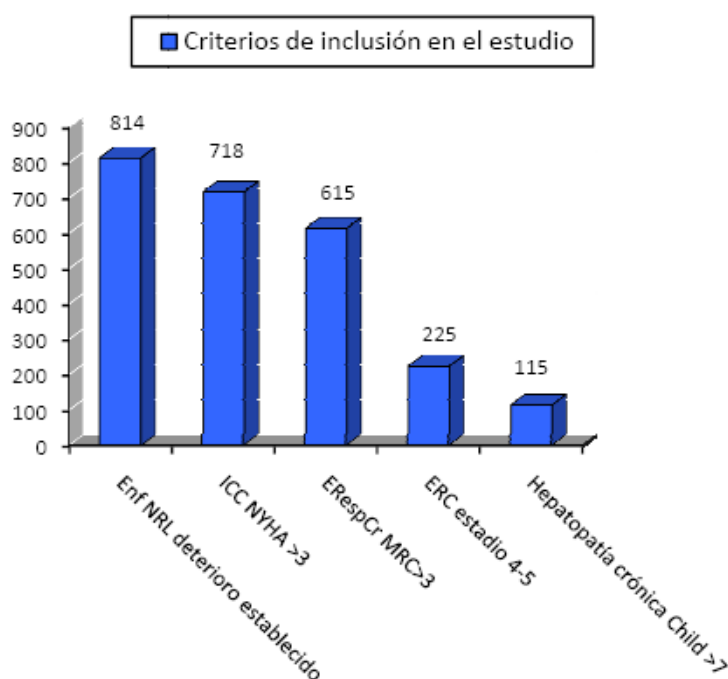


Resultados

2.2. Criterios de inclusión.

De los pacientes incluidos, 814 (44,1%) presentaron el criterio de inclusión (CI) neurológico (enfermedad neurológica crónica con deterioro cognitivo establecido (mediante una puntuación en el índice de Pfeiffer con ≥ 7 errores) y/o deterioro funcional para las actividades básicas de la vida diaria establecido (mediante una puntuación en el índice de Barthel < 60 puntos)), 718 pacientes (39,4%) presentaban el criterio cardiológico (insuficiencia cardiaca con disnea basal grado 3 de la NYHA), 615 pacientes (33,29%) el criterio respiratorio (insuficiencia respiratoria crónica con disnea basal grado 3 de la MRC), 225 pacientes (12,8%) el criterio nefrológico (enfermedad renal crónica en estadio 4-5 de la NKF-KDOQI), y por último 115 pacientes (6,2%) el criterio hepático (hepatopatía crónica con una puntuación en la escala de Child-Pugh mayor de 7) (**Figura 6**).

Figura 6. Criterios de inclusión en el estudio.



La media de criterios de inclusión fue 1.35 ± 0.6 /paciente del total de pacientes incluidos, presentando 944 pacientes (67,42%) un criterio de inclusión, 377 pacientes (26,9%) dos criterios de inclusión, 68 pacientes (4,9%) tres criterios de inclusión y 8

pacientes (0,6%) cuatro criterios de inclusión (**Figura 7**). Los CI que presentaron mayor número de CI fueron el criterio renal (media de $2,18 \pm 0,79$ criterios), seguido de los criterios cardiológico (media de $1,73 \pm 0,7$ criterios), respiratorio (media de $1,73 \pm 0,72$ criterios), hepático (media de $1,53 \pm 0,65$ criterios) y neurológico (media de $1,37 \pm 0,64$ criterios) (**Figura 8**).

Figura 7. Numero de criterios de inclusión.

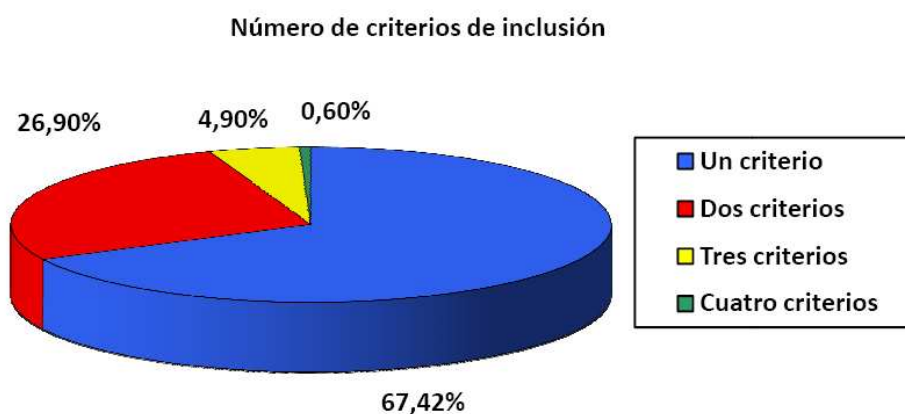
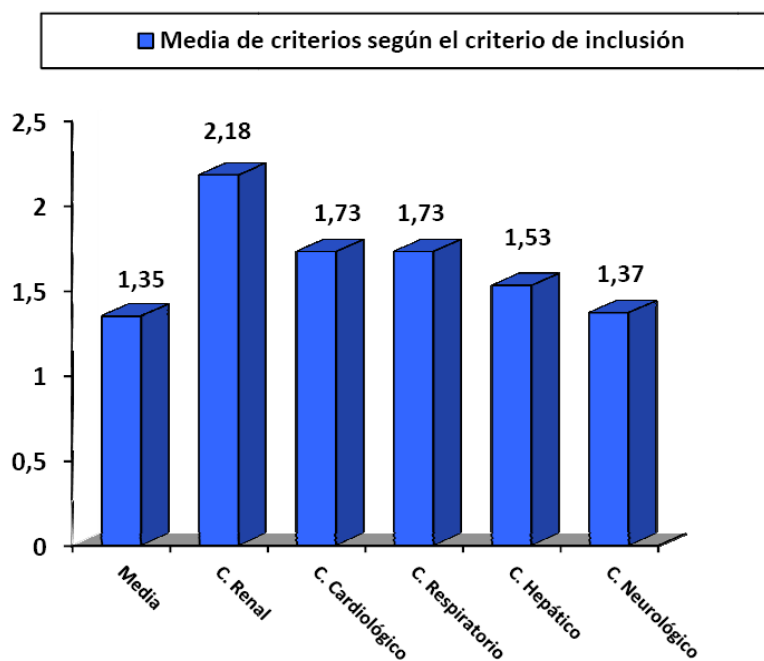


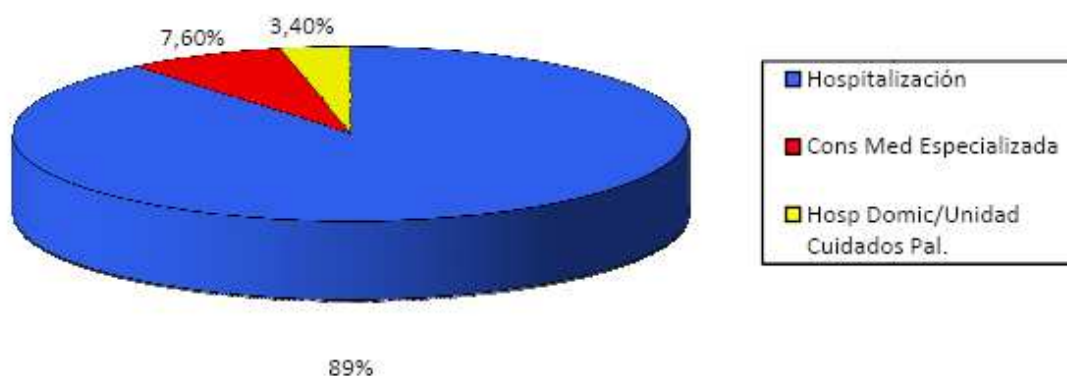
Figura 8. Media de criterios según el criterio de inclusión.



Resultados

La inclusión de los pacientes en el estudio se realizó al ingreso hospitalario en el 89% (n= 1633) de los pacientes, durante su seguimiento en consulta médica especializada en el 7,6% (n= 136) y durante su asistencia por los Equipos de Hospitalización Domiciliaria o Equipos de Cuidados Paliativos en el 3,4% (n=66) (Figura 9).

Figura 9. Lugar asistencial a la inclusión.



2.3. Distribución de las enfermedades asociadas.

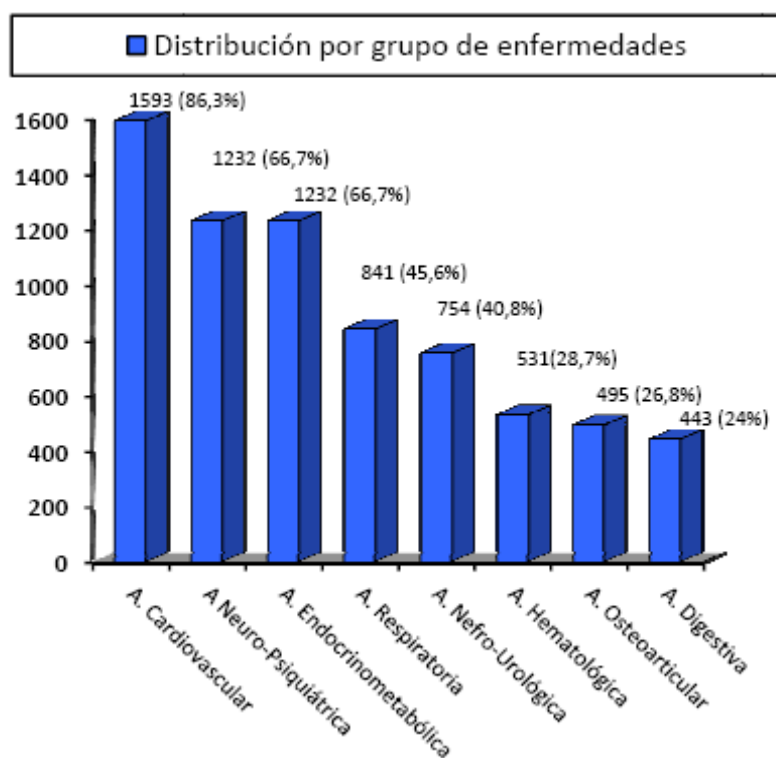
2.3.1. Enfermedades asociadas más frecuentes.

Las enfermedades asociadas más prevalentes fueron la hipertensión arterial (n= 1273, 68,9%), la insuficiencia cardiaca que en situación de estabilidad haya estado en situación funcional grado 2 de la NYHA (n= 888; 48,1%), enfermedad neurológica con deterioro cognitivo al menos moderado (Pfeiffer \geq 5 errores (n= 676; 36,6%), enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC y/o FEV1 <60% y/o saturación de oxígeno < 90% (n= 664; 36%), fibrilación auricular (n= 663; 35,9%), dislipemia (n= 601; 32,5%), enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Barthel <60) (n= 574; 31,1%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n= 560; 30,3%), diabetes mellitus sin repercusión del órgano diana (n= 525; 28,4%) y el accidente cerebrovascular (n=492; 26,6%).

2.3.2. Enfermedades asociadas por grupo.

La distribución por grupo de enfermedades asociadas se muestra en la **Figura 10**, siendo las más frecuentes las enfermedades del área cardiovascular (n=1593 pacientes; 86,3, media de 2,98–D.E.:1,505- por paciente); seguidas de las enfermedades neuro-psiquiátricas (n=1232 pacientes; 66,7%, media de 2,55–D.E.:1,467- por paciente), enfermedades endocrino-metabólicas (n=1232 pacientes; 66,7%, media de 1,36–D.E.:0,576- por paciente), enfermedades respiratorias (n= 841 pacientes; 45,6%, media de 1,89–D.E.:0,753- por paciente), enfermedades nefro-urológicas (n=754 pacientes; 40,8%, media de 1,25–D.E.:0,504- por paciente), alteraciones hematológicas (n=531; 28,7%, media de 1,03–D.E.:0,166- por paciente), enfermedades osteoarticulares (n= 495 pacientes; 26,8%, media de 1,32–D.E.:0,523- por paciente) y por último enfermedades digestivas (n=443 pacientes; 24%, media de 1,25–D.E.:0,549- por paciente).

Figura 10. Distribución de las enfermedades asociadas por grupo.

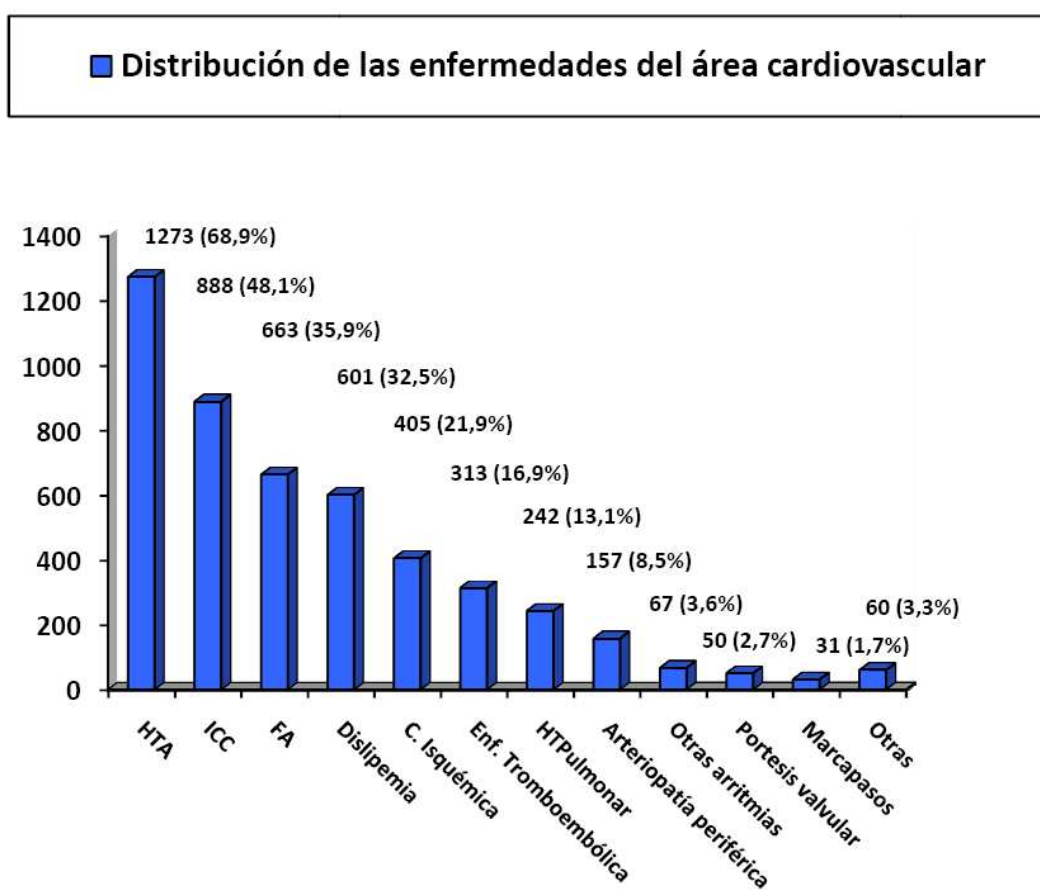


Resultados

2.3.3. Enfermedades cardiovasculares asociadas.

Dentro de las enfermedades cardiovasculares asociadas por orden de prevalencia destacaron la hipertensión arterial (n= 1273, 68,9%) y la insuficiencia cardiaca que en situación de estabilidad haya estado en situación funcional grado 2 de la NYHA (n= 888; 48,1%), seguidas de fibrilación auricular (n= 663; 35,9%), dislipemia (n= 601; 32,5%), cardiopatía isquémica (n= 405; 21,9%), enfermedad tromboembólica (n= 313; 16,9%), hipertensión pulmonar (n= 242; 13,1%), arteriopatía periférica sintomática(n= 157; 8,5%), otras arritmias distintas de FA (n= 67% 3,6%), ser portador de prótesis valvular (n= 50; 2,7%), ser portador de marcapasos (n= 31% 1,7%) y otras variables cardiovasculares (n= 60 pacientes; 3,3%) (**Figura 11**).

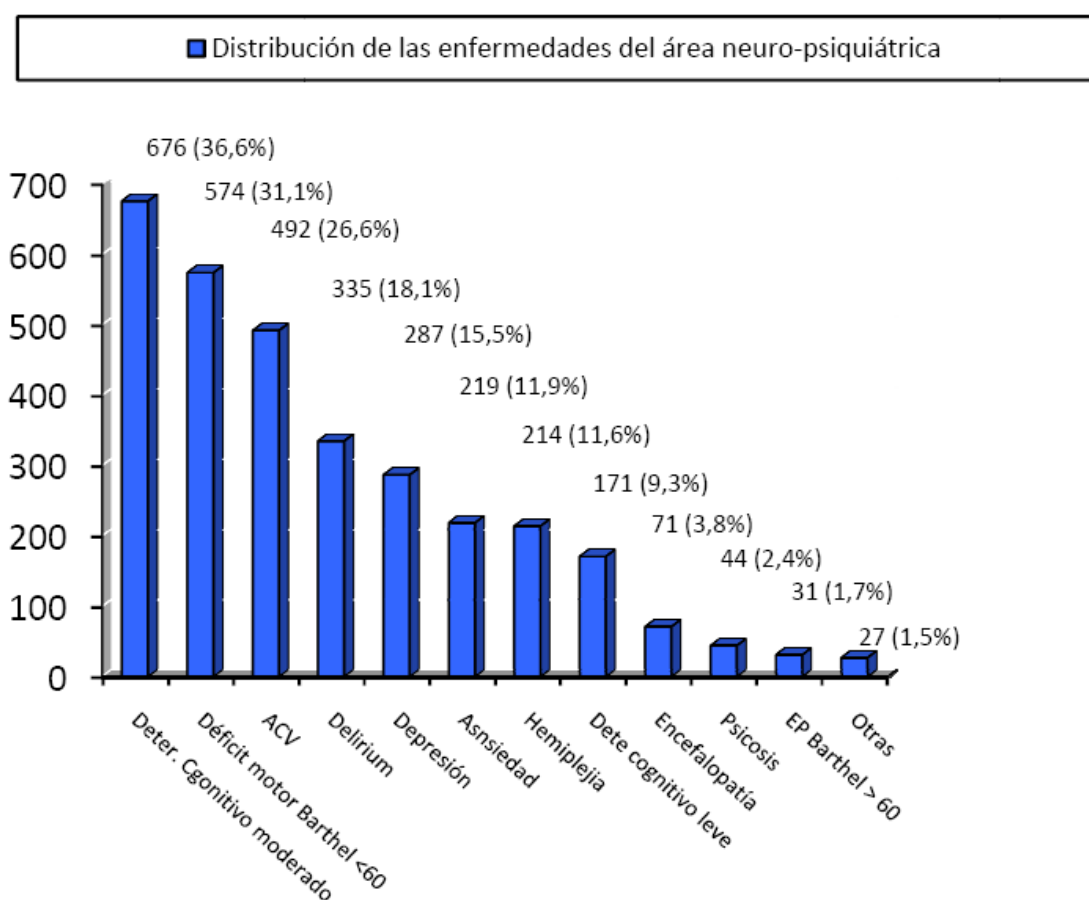
Figura 11. Distribución de las enfermedades cardiovasculares asociadas.



2.3.4. Enfermedades neuropsiquiátricas asociadas.

Las enfermedades asociadas más frecuentes del área neuro-psiquiátrica, fueron la enfermedad neurológica con deterioro cognitivo al menos moderado (Pfeiffer ≥ 5 errores (n= 676; 36,6%), seguida de la enfermedad neurológica con déficit motor permanente que provoque una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (Barthel <60) (n= 574; 31,1%), accidente cerebrovascular (n=492; 26,6%), presencia de delirium (n= 335; 18,1%), depresión (n= 287; 15,5%), trastorno de ansiedad (n= 219; 11,9%), hemiplejia (n= 214; 11,6%), demencia con deterioro cognitivo leve (Pfeiffer < 5 errores) (n= 171; 9,3%), presencia de encefalopatía (n= 71; 3,8%), psicosis (n= 44; 2,4%), enfermedad de Parkinson con puntuación en el índice de Barthel >60 (n= 31; 1,7%) y otras variables neuropsiquiátricas (n= 27; 1,5%) (**Figura 12**).

Figura 12. Distribución de las enfermedades asociadas del área neuro-psiquiátrica.

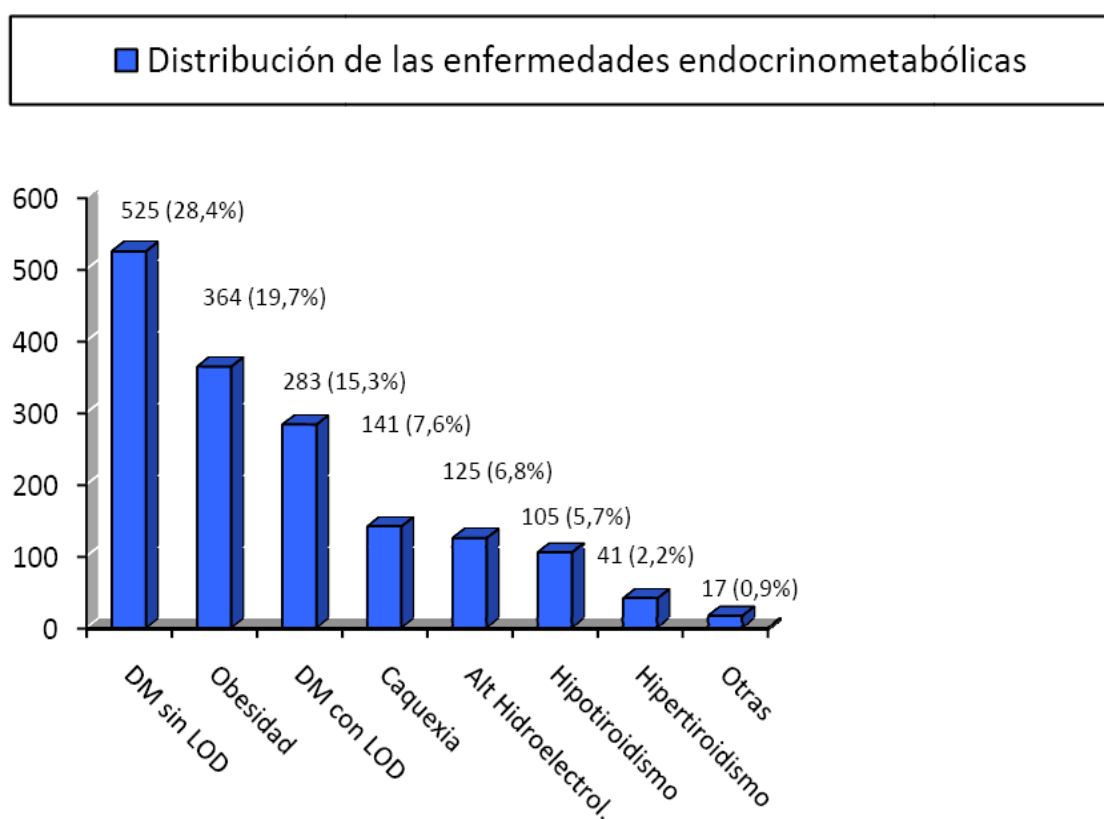


Resultados

2.3.5. Enfermedades endocrinometabólicas asociadas.

Las enfermedades endocrino-metabólicas asociadas más frecuentes fueron la diabetes mellitus sin repercusión del órgano diana (n= 525; 28,4%), obesidad (IMC > 30) (n= 364; 19,7%), diabetes mellitus con retinopatía periférica o neuropatía sintomática (n= 283; 15,3%), caquexia (IMC menor de 20) (n= 141; 7,6%), alteraciones hidroelectrolíticas (n= 125; 6,8%), hipotiroidismo (n= 105; 5,7%), hipertiroidismo (n= 41; 2,2%) y otras (n= 17, 0,9%) (**Figura 13**).

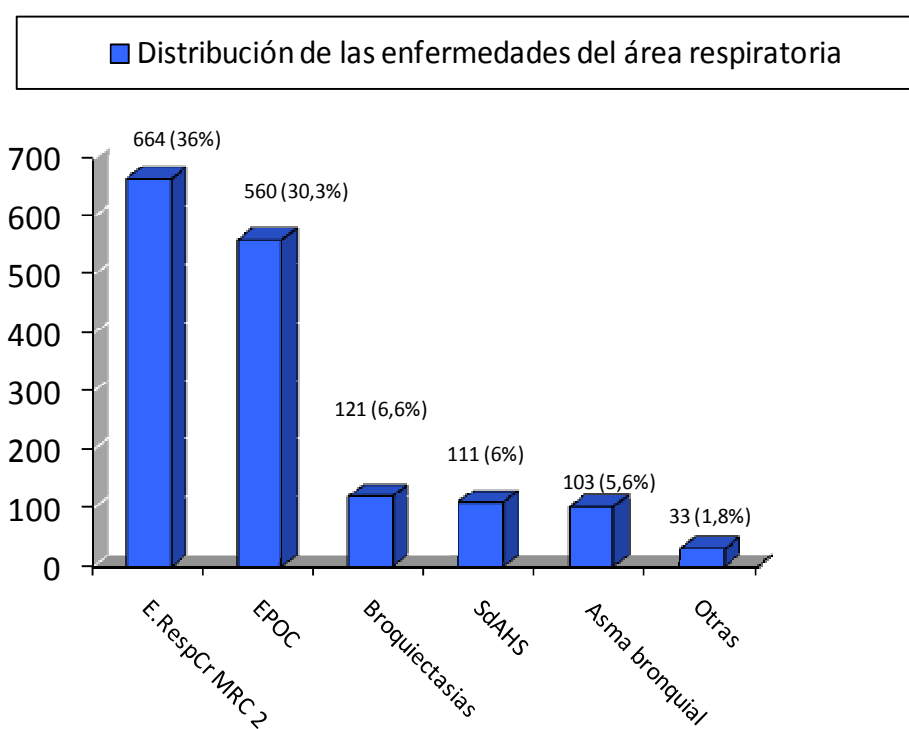
Figura 13. Distribución de las enfermedades endocrino-metabólicas asociadas.



2.3.6. Enfermedades respiratorias asociadas.

Por orden de prevalencia, dentro de las enfermedades asociadas del área respiratoria destacaron la enfermedad respiratoria crónica que en situación de estabilidad clínica haya estado con disnea grado 2 de la MRC y/o FEV1 <60% y/o saturación de oxígeno < 90% (n= 664; 36%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (n= 560; 30,3%), Bronquiectasias (n= 121; 6,6%), síndrome de apnea-hipopnea del sueño (n= 111; 6%), asma bronquial (n= 103; 5,6%) y otras (n= 33; 1,8%) (**Figura 14**).

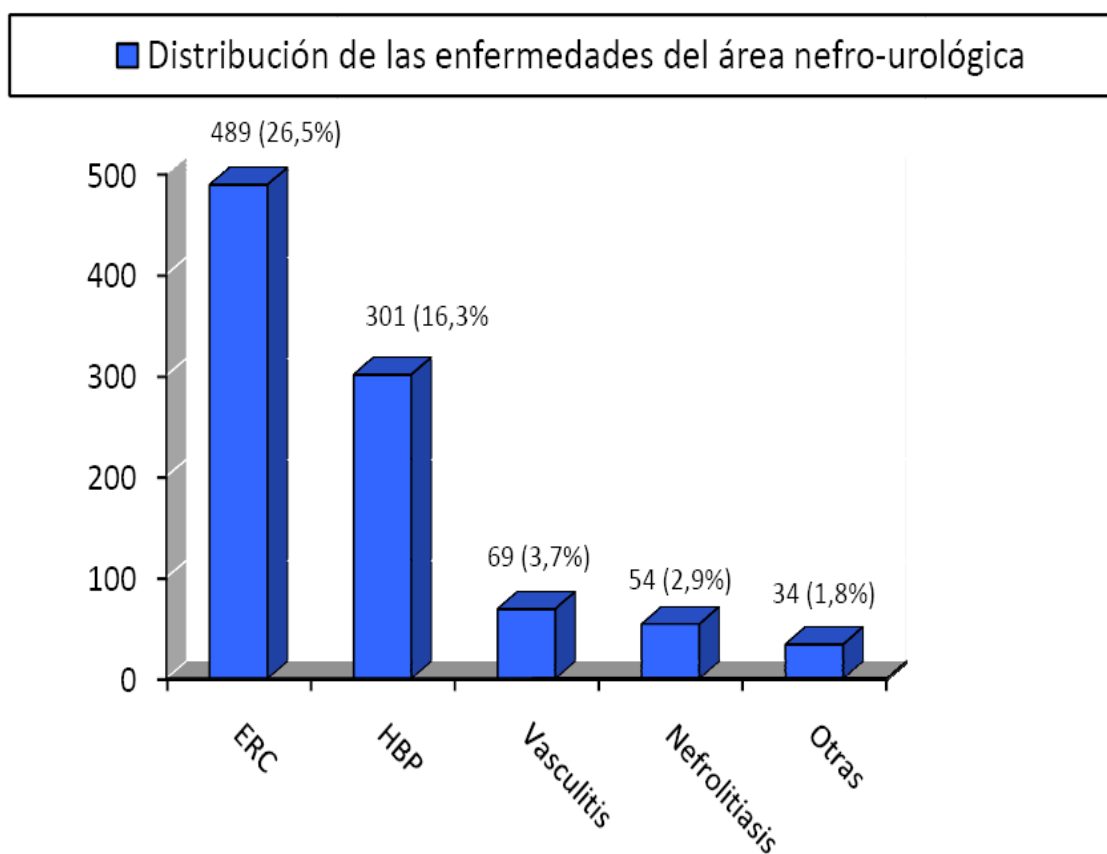
Figura 14. Distribución de las enfermedades asociadas del área respiratoria.



2.3.7. Enfermedades nefrourológicas asociadas.

Las enfermedades asociadas que se observaron en el área nefro-urológica fueron la enfermedad renal crónica definida por elevación de los valores séricos de creatinina ($>1,4$ mg/dl en varones, $>1,3$ mg/dl en mujeres) o proteinuria mantenidos durante 3 meses ($n= 489$; 26,5%), hipertrofia benigna de próstata ($n= 301$; 16,3%), vasculitis y enfermedades autoinmunes ($n= 69$; 3,7%), nefrolitiasis ($n= 54$; 2,9%) y otras ($n= 34$; 1,8%) (Figura 15).

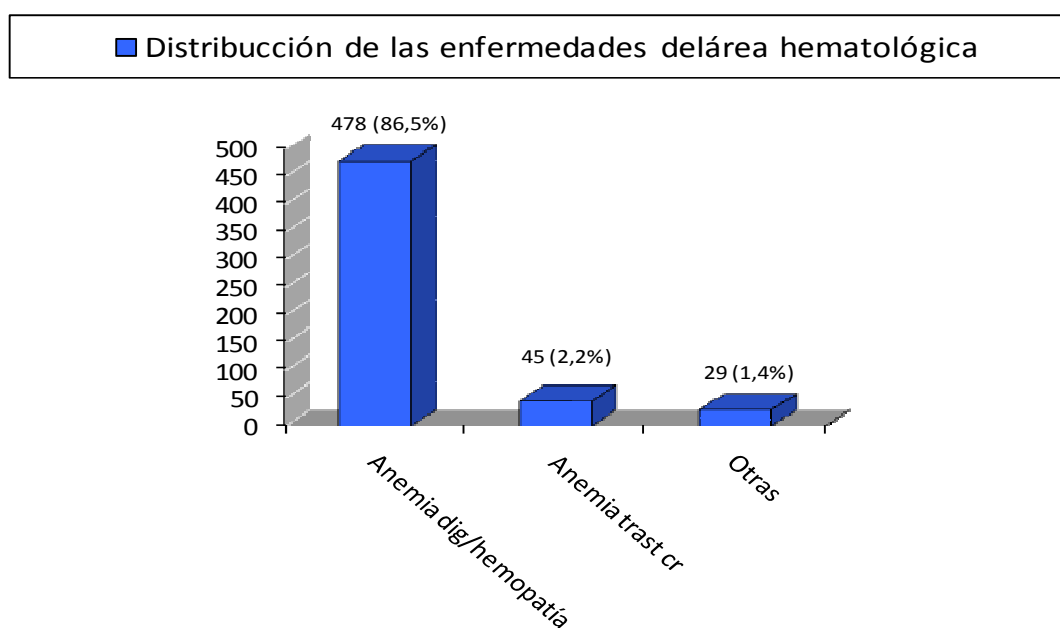
Figura 15. Distribución de las enfermedades asociadas del área nefro-urológica.



2.3.8. Enfermedades hematológicas asociadas.

Las alteraciones hematológicas asociadas más frecuentes fueron la anemia por pérdidas digestivas o hemopatía adquirida no subsidiaria de tratamiento curativo (n= 478; 86,5%), seguido de la anemia normocítica normocrómica (n= 41; 2,2%) y de otras (n= 27; 1,4%) (Figura 16).

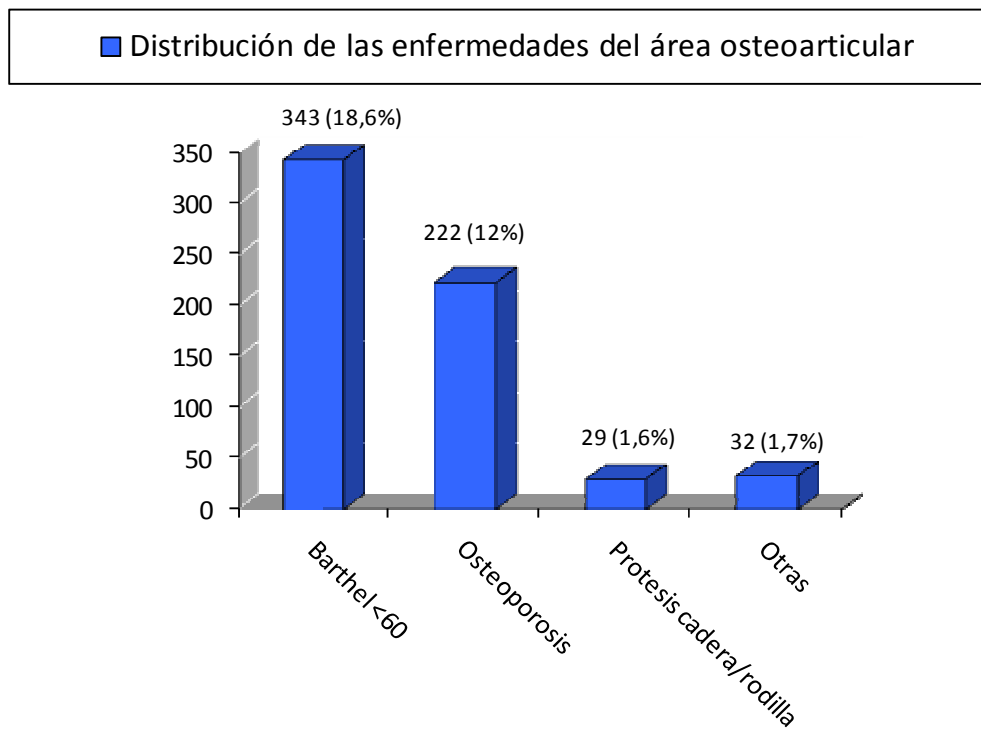
Figura 16. Distribución de las enfermedades asociadas del área hematológica



2.3.9. Enfermedades osteoarticulares asociadas.

En el contexto de las enfermedades asociadas del área osteoarticular se observó que 343 pacientes (18,6%) padecía una enfermedad osteoarticular crónica que condiciona una limitación para las actividades básicas de la vida diaria (medidas mediante el índice de Barthel con una puntuación menor de 60), 222 pacientes (12%) padecían de osteoporosis, 29 pacientes (1,6%) presentaban una prótesis de cadera o rodilla y 32 pacientes (1,7%) otras variables osteoarticulares (**Figura 17**).

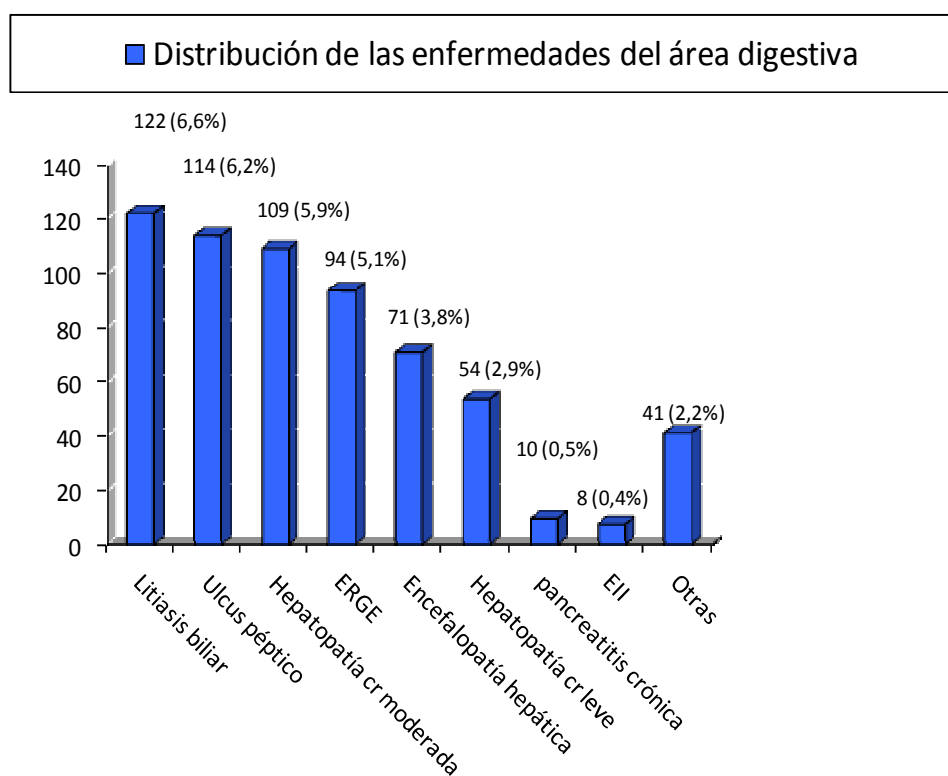
Figura 17. Distribución de las enfermedades asociadas del área osteoarticular.



2.3.10. Enfermedades digestivas asociadas.

En cuanto al área digestiva destacaron las siguientes enfermedades asociadas; litiasis biliar (n= 122; 6,6%), ulcus péptico (n= 114; 6,2%), Hepatopatía crónica con datos de insuficiencia hepatocelular o hipertensión portal (n= 109; 5,9%), enfermedad por reflujo gastroesofágico (n= 94; 5,1%), presencia de encefalopatía hepática (n= 71; 3,8%), hepatopatía crónica leve (n= 54; 2,9%), pancreatitis crónica (n= 10; 0,5%), enfermedad inflamatoria intestinal (n= 8; 0,4%) y otras (n= 41, 2,2%) (**Figura 18**).

Figura 18. Distribución de las enfermedades asociadas del área digestiva.



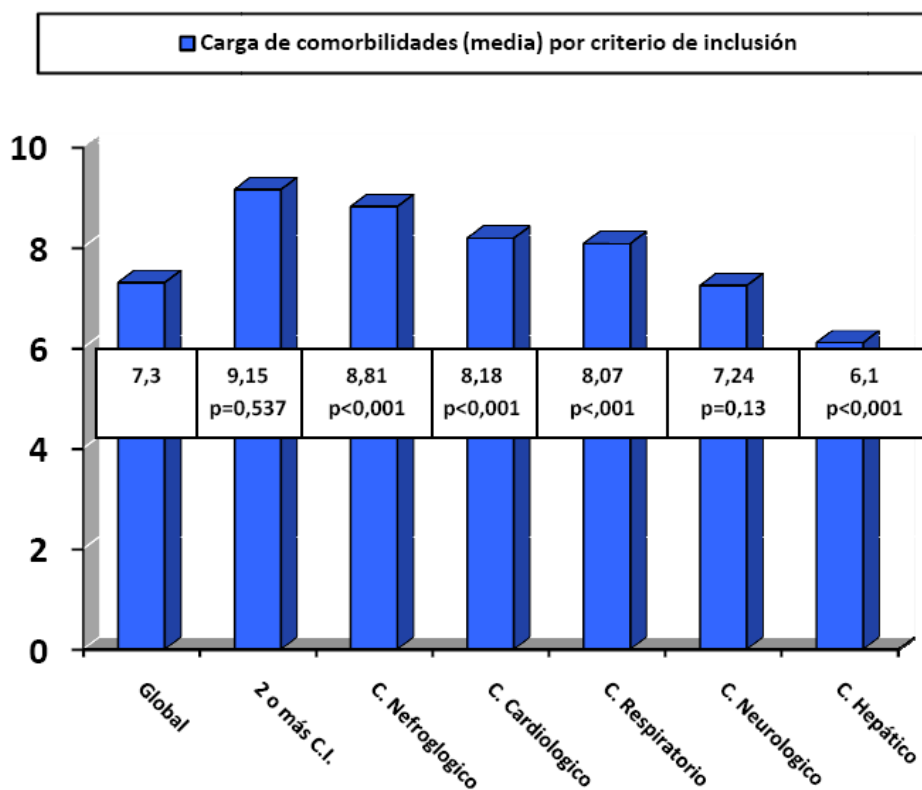
Resultados

2.4. Carga global de enfermedades asociadas.

De los 1847 pacientes 1836 (99,4%) presentaron comorbilidad asociada (presencia de una o más enfermedad(es) asociada(s) al criterio de inclusión). La carga de comorbilidades fue de 7,3 (D.E.: 3,1) enfermedades por paciente.

La carga de comorbilidades por categoría de inclusión (**figura 19**) fue de 9,15(D.E.: 3,29) si presentaban 2 o más criterios de inclusión (u de Mann-Whitney $p=0,537$, con respecto a la media global); 8,81 (D.E.: 3,18) si criterio nefrológico (u de Mann Whitney $p<0,001$, con respecto a la media global); 8,18 (D.E.: 3,24) si criterio cardiológico (u de Mann Whitney $p<0,001$, con respecto a la media global); 8,07 (D.E.: 3,42) en los pacientes con criterio respiratorio (u de Mann Whitney $p<0,001$, con respecto a la media global); 7,24 (D.E.: 3,08) si criterio neurológico (u de Mann Whitney $p=0,13$, con respecto a la media global), 6,1 (D.E.: 3,71) si presentaban el criterio hepático (u de Mann Whitney $p<0,001$, con respecto a la media global).

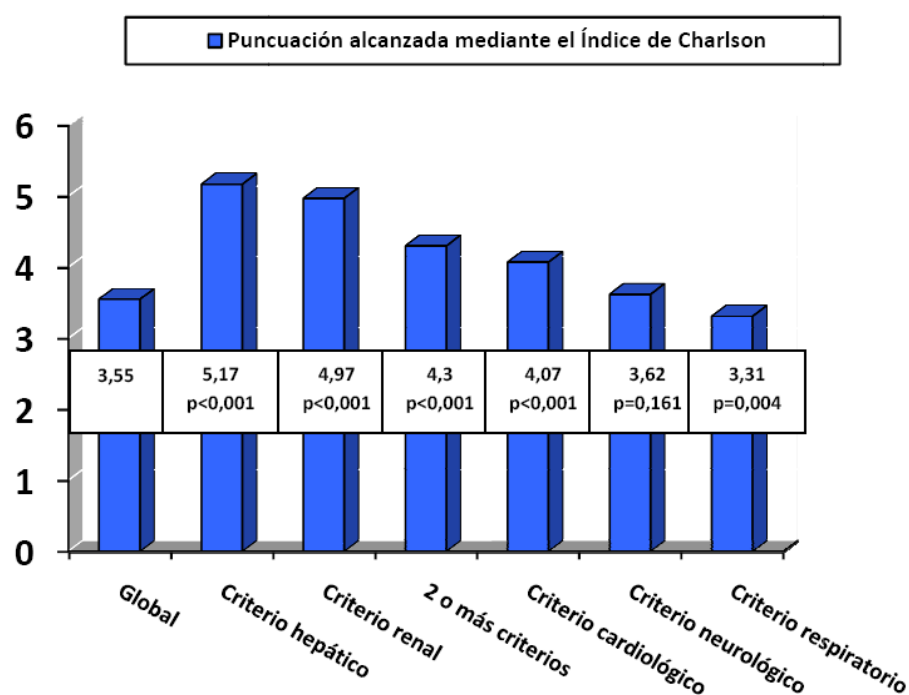
Figura 19. Carga de comorbilidades por categoría de inclusión.



2.4.1. Índice de Charlson.

La media de la puntuación del Índice de Charlson alcanzada en la muestra global fue de 3,55 D.E. 0,131. La puntuación alcanzada en dicho índice según la categoría de inclusión en el estudio se muestra en la **figura 20**, donde se alcanza una puntuación media de 5,17 (D.E.: 0,187) en los casos incluidos por mediante el hepático (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, U de Mann-Whitney $p < 0,001$); 4,97 (D.E.:0,137) si criterio renal (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, U de Mann-Whitney $p < 0,001$), 4,30 (D.E.: 2,14) si 2 o más categorías de inclusión (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, U de Mann-Whitney $p < 0,001$); 4,07 (D.E.: 0,32) si criterio cardiológico (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, U de Mann-Whitney $p < 0,001$); 3,62 (D.E.: 0,286) si criterio neurológico (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, U de Mann-Whitney $p = 0,161$) y 3,31 (D.E.:0,85) si se incluyó mediante el criterio respiratorio con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, U de Mann-Whitney $p = 0,004$).

Figura 20. Puntuación alcanzada mediante el índice de Charlson.



Resultados

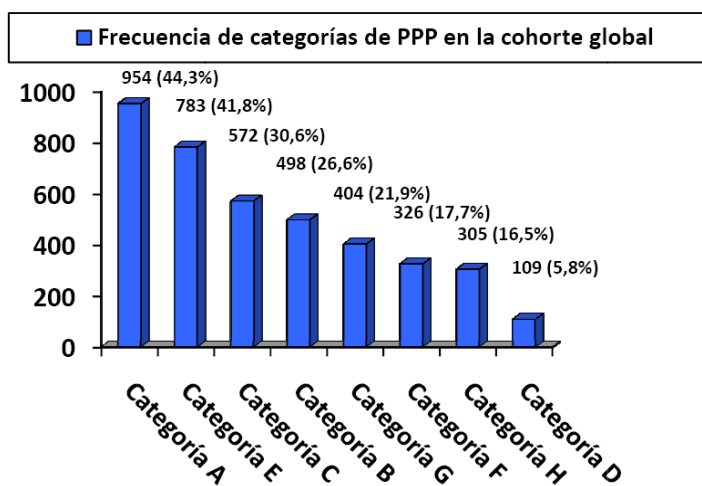
2.4.2. Pacientes pluripatológicos.

Con respecto a la presencia de pluripatología en la muestra global se observó que 1285 (69,6%) pacientes cumplían los criterios de pluripatología (**figura 21**), con una media de categorías de 2,89 (D.E.: 1,07). Las categorías más frecuentes se muestran en la **figura 22**, siendo por orden de prevalencia la categoría A (n= 954; 51%), con sus subcategorías A1 (n=828; 44,3%) y A2 (n= 426; 22,8%); seguida de la categoría E (n= 783; 41,8%), con sus subcategorías E1 (n= 403; 21,5%), E2 (n= 463; 24,7%) y E3 (n= 493; 26,3%); categoría C (n= 572; 30,6%), categoría B (n= 498; 26,6%), con sus subcategorías B1 (n= 67; 3,6%) y B2 (n= 445; 23,8%); categoría G (n= 404; 21,9%), categoría F (n= 326; 17,7%) con sus subcategorías F1 (n= 153; 8,3%) y F2 (n= 221; 12%), categoría H (n= 305; 16,5%) y finalmente la categoría D (n= 109; 5,8%), con sus subcategorías D1 (n= 11; 0,6%) y D2 (n= 99; 5,3%).

Figura 21. Prevalencia de PPP en la cohorte global.



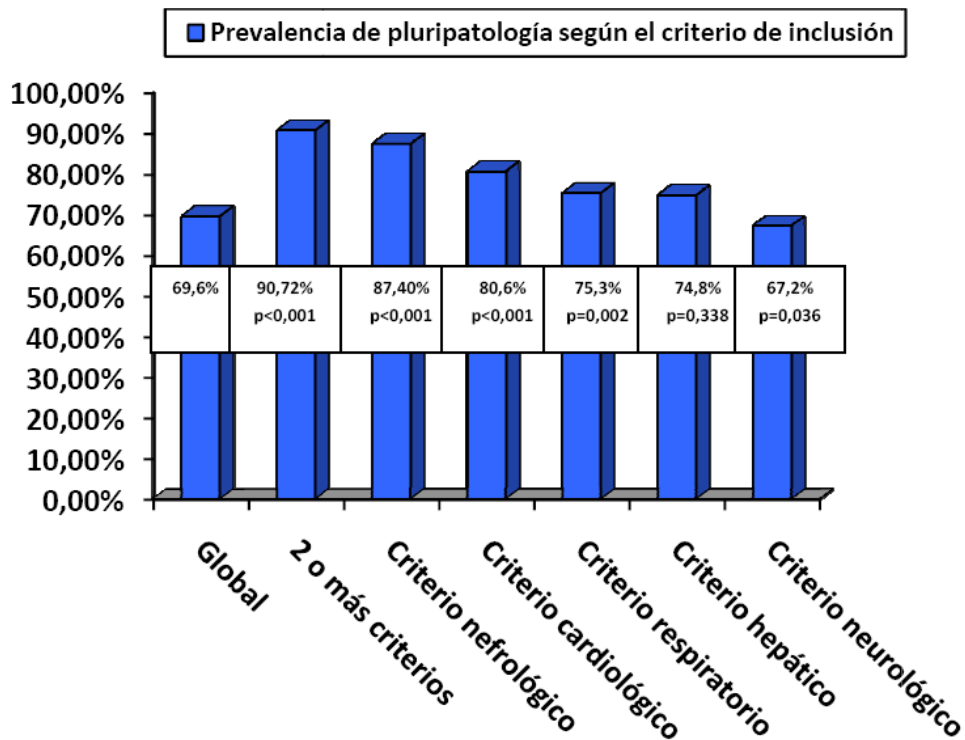
Figura 22. Prevalencia de categorías de PPP en la cohorte global.



Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Según el criterio de inclusión en el estudio aquellos que mostraron mayor prevalencia de pluripatología fueron los pacientes incluidos mediante 2 o más criterios (n= 411, 90,72%, con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, $p<0,001$); seguidos de aquellos incluidos mediante el criterio nefrológico (n=197; 87,4% de los incluidos por este criterio; con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, $p<0,001$, IC 95%= 2,167-4,952), aquellos incluidos mediante el criterio cardiológico (n=579; 80,6% de los incluidos por este criterio; con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, $p<0,001$; IC 95%=1,880-2,991), respiratorio (n=495; 75,3% de los incluidos por este criterio, con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, $p=0,002$; IC95%=1,135-1,795), hepático (n=86; 74,8% de los pacientes incluidos por este criterio, sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, $p=0,338$, IC95%=08-1,917) y por último aquellos incluidos mediante el criterio neurológico (n=547, 67,2% de los incluidos mediante este criterio; con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, $p=0,036$, IC 95%=0,644-0,986). (Figura 23).

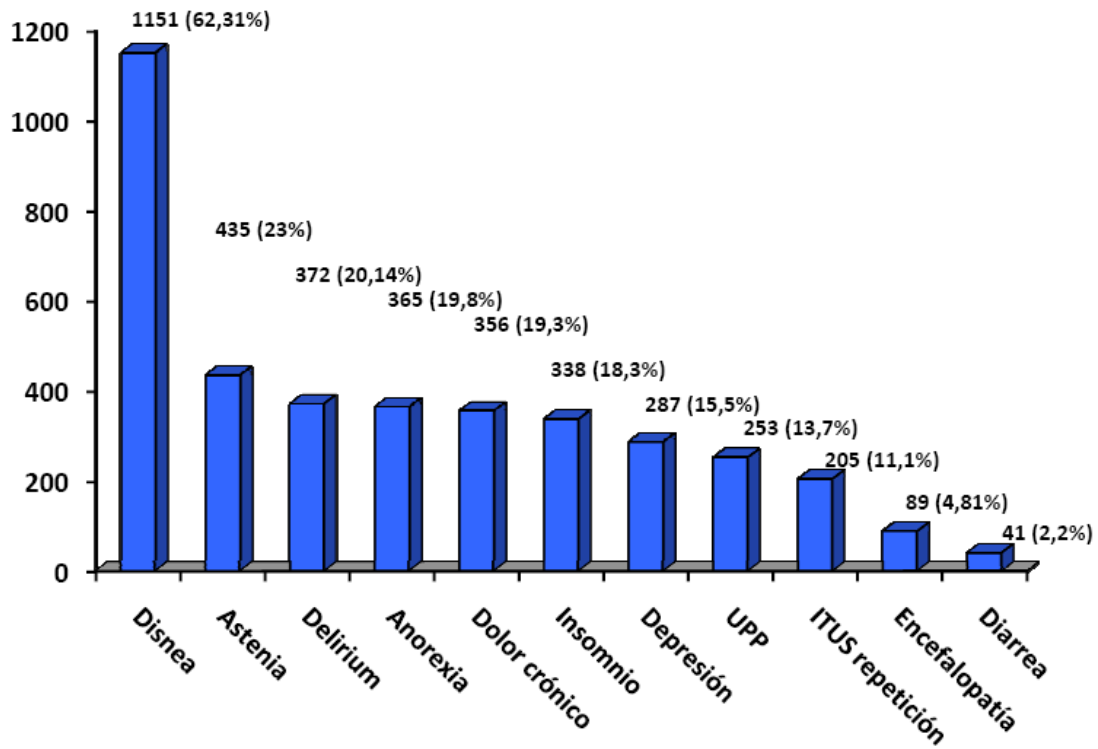
Figura 23. Prevalencia de pluripatología según el criterio de inclusión.



2.5. Sintomatología.

Los síntomas más frecuentes fueron disnea (n=1151; 62,31%), astenia (n=435; 23%), delirium (n=372; 20,14%), anorexia (n=365; 19,8%), dolor crónico (n=356; 19,3%), insomnio (338; 18,3%), depresión (n=287; 15,5%), úlceras por decúbito (n=253; 13,7%), infecciones urinarias de repetición (n=205; 11,1%), Encefalopatía de algún tipo (n=89; 4,81%) encefalopatía de algún tipo y diarrea (n=41, 2,2%) (**Figura 24**).

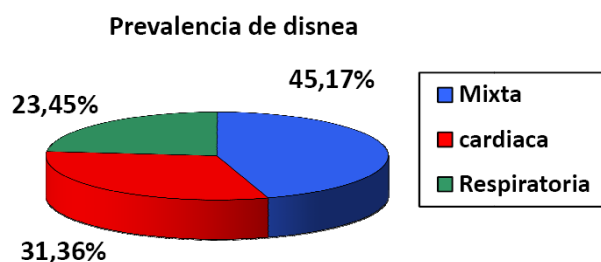
Figura 24. Síntomas más prevalentes.



2.5.1. Disnea.

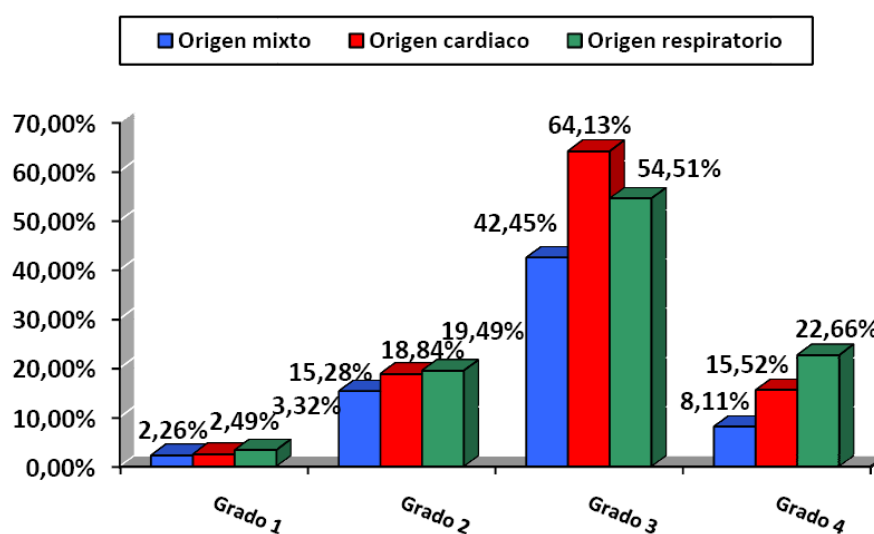
De los 1151 pacientes que presentaron disnea, en 520 pacientes (45,17%) fue de origen cardiaco, en 361 (31,36%) de origen mixto y en 270 (23,45%) de origen respiratorio (**Figura 25**).

Figura 25. Prevalencia de la disnea.



De los 881 paciente con disnea de origen cardiaco presentaron disnea grado 1 según la NYHA el 2,49% (n=22), grado 2 el 18,84% (n=166), grado 3 el 64,13% (n=565) y grado 4 el 15,52% (n= 128). De los 631 paciente s con disnea de origen respiratorio presentaron disnea grado 1 según la MRC el 3,32% (n=21), grado 2 el 19,49% (n=123), grado 3 el 54,51% (n=344) y disnea grado 4 el 22,66% (n=143). De los 530 pacientes con disnea mixta se observó que el 2,26% (n=12) presentó disnea grado 1 según NYHA, 15,28% (n=81) grado 2, 42,45% (n=225) grado 3 y el 8,11% (n=43) grado 4 (**Figura 26**).

Figura 26. Grado de disnea.



Resultados

Con respecto a los tratamientos frente a la disnea se observó que el 98,4% (n=681) de los pacientes con disnea cardiaca presentaban un tratamiento etiopatogenico correcto (IECA, betabloqueantes, diuréticos) y el 85% (n=335) de los que presentaron disnea respiratoria (broncodilatadores sistémicos e inhalados), aunque se observó una prevalencia de uso de tratamiento sintomático (derivados opiáceos) del 9,2% (n=85) de manera global, del 8,1% (n=57) en el caso de disnea cardiológica y del 9,7% (n=50) en el caso de disnea respiratoria.

2.5.2. Astenia.

De los 1847 pacientes incluidos en el estudio presentaron astenia 425 (23%) (**Figura 27**); de ellos 49 pacientes (42,60%) cumplieron el criterio de inclusión hepático (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, $p < 0,001$, IC 95%=1,581-3,451); 144 (31,78%) pacientes cumplieron 2 o mas criterios de inclusión (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p < 0,001$, IC 95%=1,273-2,101); 69 (30,66%) cumplieron criterio de inclusión renal (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,005$, IC 95%=1,023-1,908); 181 (25,2%) criterio de inclusión cardiológico (no presentaron diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,582$; IC 95%=0,826-1,342); 192 pacientes (23,58%) cumplieron criterio de inclusión neurológico (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,724$, IC 95%=0,763-1,207); y 141 (22,92%) pacientes cumplieron criterio de inclusión respiratorio (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,138$, IC 95%=0,659-1,06) (**Figura 28**).

Figura 27. Presencia de astenia en la cohorte global.

Presencia de astenia en la cohorte global

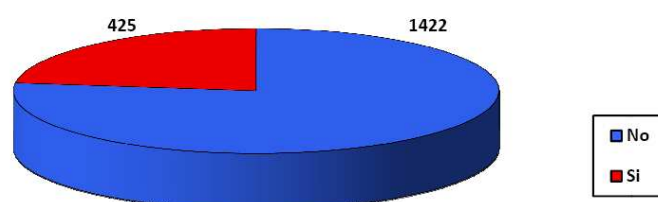
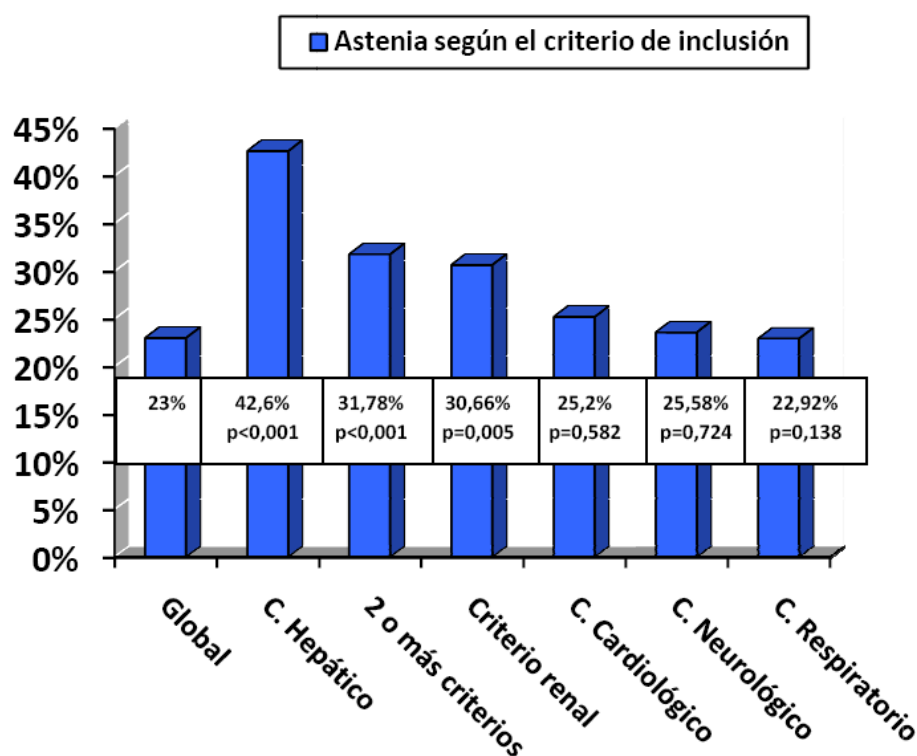


Figura 28. Presencia de astenia según el criterio de inclusión.

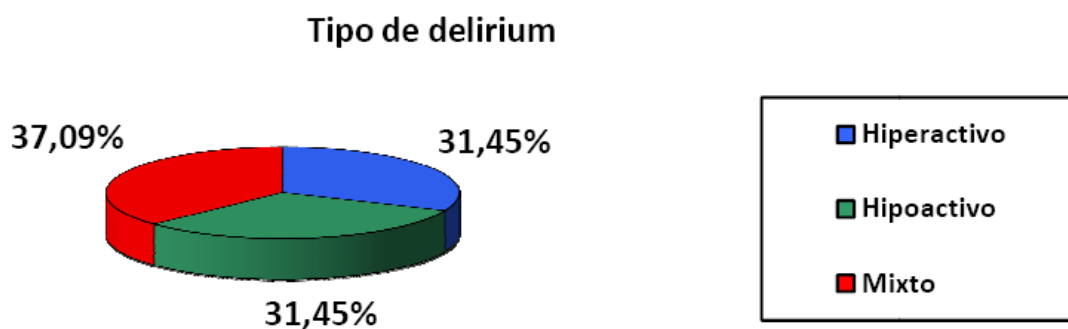


Los factores independientes de riesgo para presentar astenia fueron presentar 2 o más criterios de inclusión (OR 36,431, IC 95%= 2,436-544,845, p=0,009), hipertensión pulmonar (OR 20,662, IC 95%= 1,933-220,811, p= 0,012), enfermedad osteoarticular crónica (OR 27,653, IC95%= 1,684-454,184), ITUs de repetición (OR 1827,651, IC 95%= 26,432-126375,94, p<0,001), PPI mayor o igual 6 (OR 13815,452; IC95%= 26,794-7123617,42, p=0,003).

2.5.3. Delirium.

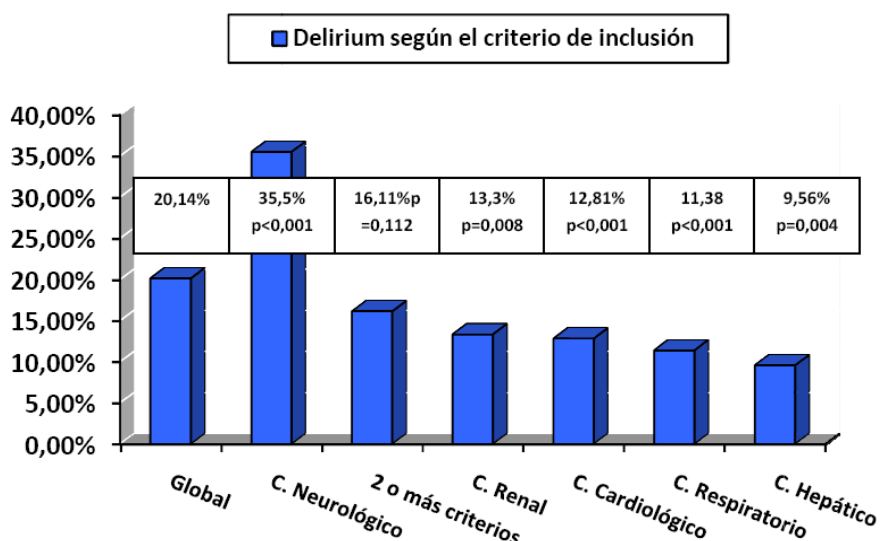
En los pacientes que presentaron delirium (372; 20,14%), 117 (31,45%) presentaron delirium hiperactivo, 117 (31,45%) presentaron delirium hipoactivo y 138 (37,09%) delirium mixto (**Figura 29**).

Figura 29. Tipo de delirium.



Según el criterio de inclusión se encontró la presencia de delirium en 289 pacientes (35,5%) con criterio neurológico (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p < 0,001$, IC95%=4,903-8,899), 73 pacientes (16,11%) con 2 o más criterios de inclusión sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global ($p = 0,112$); 30 pacientes (13,33%) con criterio renal (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,008$, IC 95%=0,385-0,869); 92 pacientes (12,81%) con criterio cardiológico (con diferencias significativas con respecto a la prevalencia global, $p < 0,001$, IC95%=0,336-0,574), 70 pacientes (11,38%) con criterio respiratorio (con diferencias significativas con respecto a la prevalencia global, $p < 0,001$, IC95%=0,297-0,531) y 11 pacientes (9,56%) con criterio hepático (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,004$, IC95%= 0,213-0,760) (**Figura 30**).

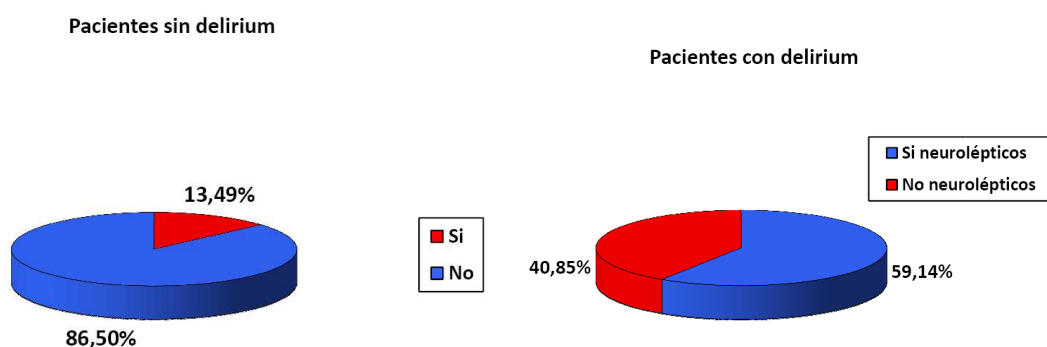
Figura 30. Presencia de delirium según el criterio de inclusión.



Los factores independientes para presentar delirium fueron presentar el criterio de inclusión renal (OR 1,896, IC 95%= 1,998-16,711, p<0,001) y enfermedad neurológica con déficit motor (OR 2,33; IC 95%= 1,045-5,196, p=0,002).

Con respecto al de fármacos neurolépticos se observó que estaban prescritos en 393 pacientes (21,27% del total de pacientes incluidos); entre los pacientes que presentaron delirium (n= 372) 194 pacientes (59,14%) lo tenían prescrito y 134 pacientes (40,85%) no los tenían prescritos, así como estaban prescritos en 199 pacientes sin diagnóstico de delirium. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el uso de neurolépticos y la presencia de delirium (p<0,001, IC95%=5,612-9,58) (**Figura 31**).

Figura 31. Uso de neurolépticos.

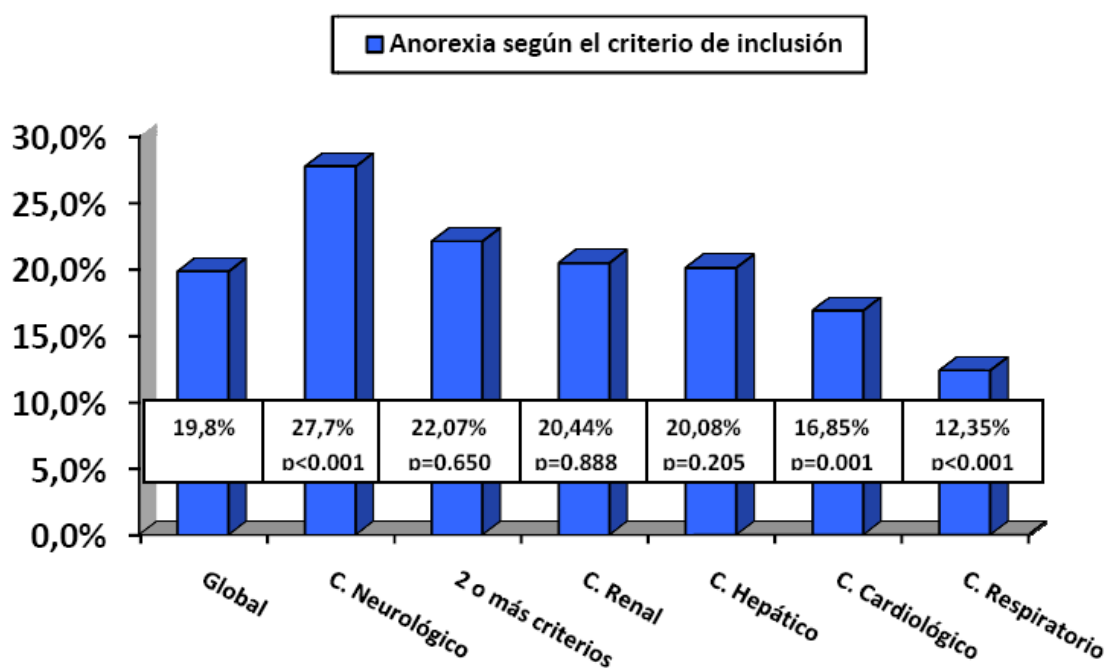


Resultados

2.5.4. Anorexia.

La presencia de anorexia se observó en 365 pacientes (19,8% de la cohorte global). Al comparar la presencia de dicho síntoma con respecto el criterio de inclusión se observó en 226 pacientes (27,7%) con criterio neurológico (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p < 0,0001$, IC95%=1.835-3,04), 100 pacientes (22,07%) con 2 o más criterios de inclusión (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,650$); 46 pacientes (20,44%) con criterio renal (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,888$, IC95%= 0,686-1,386); 30 pacientes (20,08%) con criterio hepático (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,205$, IC95%= 0,856-2,05); 121 pacientes (16,85%) incluidos mediante criterio cardiológico (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p = 0,001$, IC95%=0,505-0,835); y 76 pacientes (12,35%) con criterio respiratorio (con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p < 0,001$, IC95%= 0,301-0,527) (Figura 32).

Figura 32. Anorexia según el criterio de inclusión.



Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Cuando se valoró la relación con distintos parámetros asociados con la anorexia mediante el análisis bivariante, se observó que de los 287 pacientes con diagnóstico de depresión estaba presente en 79 (27,52%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$, IC95% = 1,267-2,259). Con respecto a la presencia de astenia y los valores de IMC, en aquellos pacientes con diagnóstico de obesidad según un IMC mayor de 30 ($n = 364$) se observó astenia en 21 pacientes (5,76%) con diferencias estadísticamente significativas, en aquellos pacientes con diagnóstico de caquexia según un IMC menor de 20 ($n = 141$) se observó astenia en 10 pacientes con diferencias estadísticamente significativas, al valorar la relación con los valores de IMC mediante la *t* de student no se hallaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$, IC95% = 0,128-0,320). Con respecto a los valores de albúmina sí se observaron diferencias estadísticamente significativas (Prueba de Mann-Whitney con $p = 0,132$). En los pacientes con diagnóstico de anemia por pérdidas crónicas digestivas ($n = 478$) se observó la presencia de anorexia en 123 pacientes (25,73%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$, IC95% = 1,126-2,067), al observar su relación con los valores de hemoglobina de la cohorte general no se observaron diferencias estadísticamente significativas (Prueba de Mann-Whitney con $p = 0,0897$).

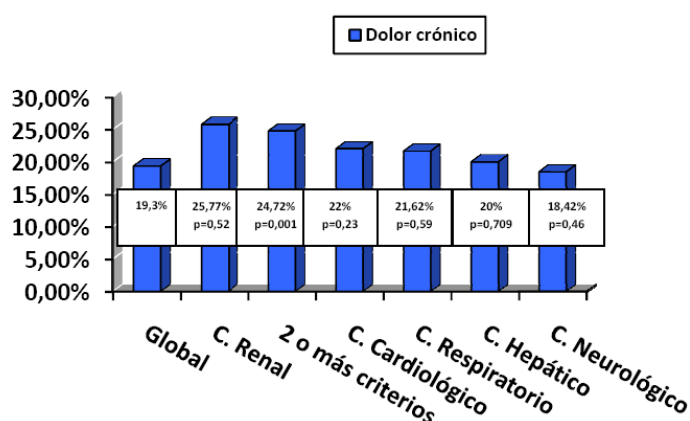
En el análisis multivariante, los factores asociados de manera independiente a la presencia de anorexia fueron estar incluido en un programa de cuidados paliativos (OR 42,543, IC95% = 2,39-757,43, $p = 0,011$) y presentar un PPI ≥ 6 (OR 68,731, IC95% = 2,906-1625,790, $p = 0,045$).

Resultados

2.5.5. Dolor crónico.

Se encontraron 356 pacientes con dolor crónico (19,3% de la cohorte global), siendo la distribución respecto al criterio de inclusión en el estudio la siguiente: 58 pacientes (25,77%) de los incluidos mediante criterio renal (n=225) (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p=0,52$, IC95%=0,996-1,923), de los pacientes con 2 o más criterios de inclusión (n=453) presentaban dolor crónico 112 (24,72%)(con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p=0,001$, IC95%=1,223-2,073); de los pacientes incluidos mediante criterio cardiológico (n=718) presentaban dolor crónico 158 (22%) (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p=0,232$, IC95%=0,909-1,483), 133 pacientes (21,62%) con criterio respiratorio (n=615) (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p=0,591$, IC95%=0,835-1,373), 23 pacientes (20%) con criterio hepático (n=115) (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p=0,709$, IC95%=0,568-1,469) y de los pacientes con criterio neurológico (n=814) lo presentaron 150 (18,42%)(con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la prevalencia global, $p=0,46$, IC95%=0,612-0,996) (**Figura 33**).

Figura 33. Dolor crónico, global y según el criterio de inclusión.



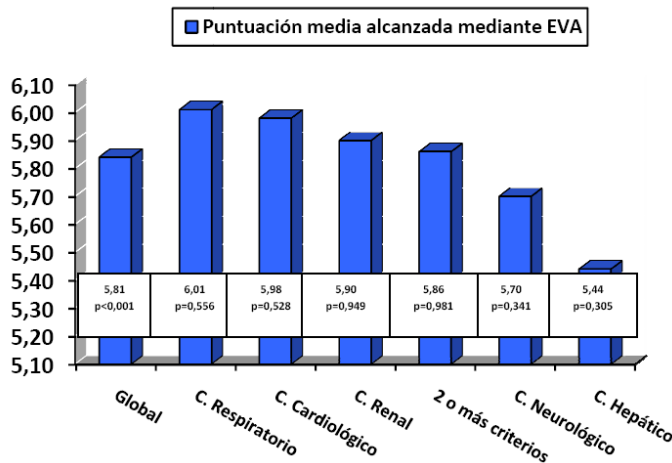
Los factores asociados de manera independiente a la presencia de dolor crónico fueron la presencia de enfermedad tromboembólica (OR= 5,845 (IC95%= 3,262-25,811), $p<0,001$), SAOS (OR= 3,198(IC95%= 1,114-9,181), $p=0,3198$), vasculitis y

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

enfermedades autoinmunes (OR= 18,765 (IC95%=1,792-196,540), p=0,014), enfermedad osteoarticular crónica (OR=11,914 (IC95%= 4,632-30,642), p<0,001), osteoporosis (OR= 8,925(IC95%= 2, ,763-28,824), p<0,001), anorexia (OR= 3,739(IC95%= 1,098-12,73), p=0,035), polifarmacia (OR= 45,484 (IC95%= 4,425-467,468), p<0,001) y mayor número de ingresos en los últimos 3 meses (OR= 19,902(IC95%= 1,742-227,353), p=0,016).

Se recogió la intensidad del dolor mediante la escala visual analógica (EVA) en 289 pacientes (81,17% de ellos), encontrándose una puntuación media de 5,84 (D.E.: 0,118) con diferencias estadísticamente significativas (prueba de Mann-Whitney con p<0,001). La media de puntuaciones en la EVA según el criterio de inclusión fue de 6,01 (D.E.:2,053) si criterio respiratorio (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, prueba de Mann-Whitney, p=0,556), 5,98 (D.E.:2,025) si criterio cardiológico (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, prueba de Mann-Whitney con p=0,528), 5,90 (D.E.:2,131) si criterio renal (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, prueba de Mann-Whitney, p=0,949), 5,86 (D.E.:2,08) si 2 o más criterios (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, U de Mann-Whitney p=0,981); 5,70 (D.E.: 1,98) si criterio neurológico (sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global, prueba de Mann-Whitney, p=0,341) y de 5,44 (D.E.:2,032) si criterio hepático (sin diferencias significativas con respecto a la media global, t=1,028, IC95% -0,468-1,490, p=0,305) (**Figura 34**).

Figura 34. Puntuación según la EVA, global y según criterio de inclusión.

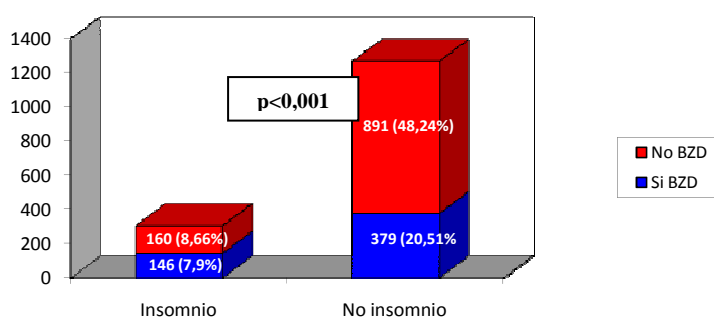


Resultados

2.5.6. Insomnio.

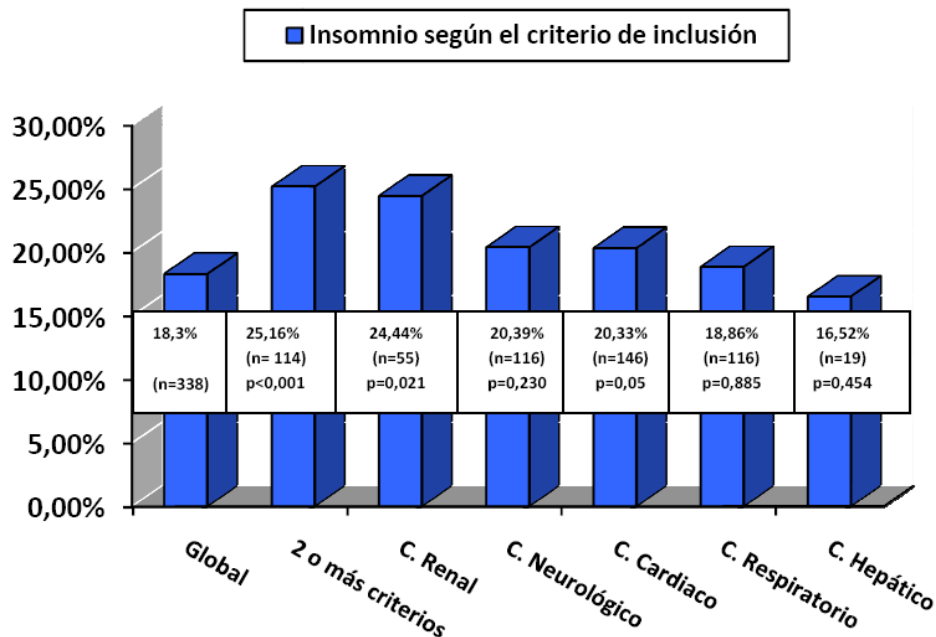
La presencia de insomnio se encontró en 338 pacientes (18,3%). En la cohorte global tomaban benzodiacepinas 525 pacientes, de ellos presentaban insomnio 146 (7,9%), encontrando que 379 pacientes (20,51%) que las usaban no tenían insomnio y 160 pacientes (8,66%) que presentaban insomnio no las presentaban encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; IC95%=1,663-2,767) (**Figura 35**).

Figura 35. Presencia de insomnio y toma de benzodiacepinas.



Según el criterio de inclusión la presencia de insomnio fue la siguiente (con respecto a la prevalencia global); si criterio neurológico 166 pacientes (20,39%) ($p=0,230$, IC95%=0,908-1,49), si criterio cardiaco 146 pacientes (20,33%) ($p=0,05$; IC95%=1-1,671), si criterio respiratorio 116 pacientes (18,86%) ($p=0,885$, IC95%=0,785-1,323); si 2 o más criterios 114 pacientes (25,16%) ($p < 0,001$, IC95%=1,327-2,295), si criterio renal 55 pacientes (24,44%) ($p=0,021$, IC95%=1,059-2,076) y si criterio hepático 19 pacientes (16,52%) ($p=0,454$, IC 95%=0,494-1,371) (**Figura 36**).

Figura 36. Presencia de insomnio según el criterio de inclusión.

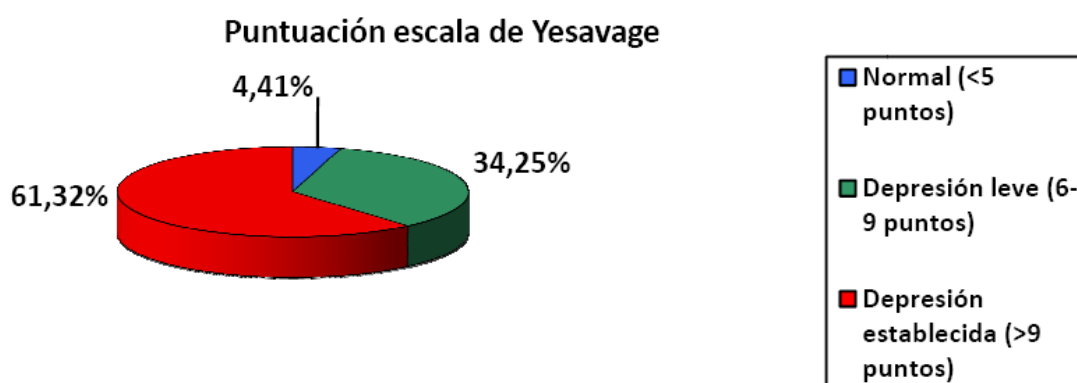


Los factores asociados a la presencia de insomnio fueron presentar criterio de inclusión cardíaco (ICC con disnea basal mayor o igual a 3) (OR= 2,356(IC95%=1,44-3,854), p<0,001), criterio de inclusión respiratorio (Insuficiencia respiratoria crónica con disnea basal mayor o igual a 3) (OR= 1,821(IC95%=1,116-2,969), p=0,16), edad mayor de 85 años (OR= 1,765(IC95%=1,027-3,023), p=0,04), presentar delirium (OR= 2,179(IC95%=1,174-4,047), p=0,014), presencia de alteraciones hidroelectrolíticas (OR= 4,011(IC95%=1,87-8,605), p<0,001), dolor crónico (OR= 1,957(IC95%=1,169-3,277), p=0,011), úlceras por decúbito (OR=2,864 (IC95%=1,397-5,87), p=0,004), astenia (OR= 2,66(IC95%=1,621-4,367), p<0,001) y diarrea crónica (OR= 4,933(IC95%=1,352-18,004), p=0,016).

2.5.7. Depresión

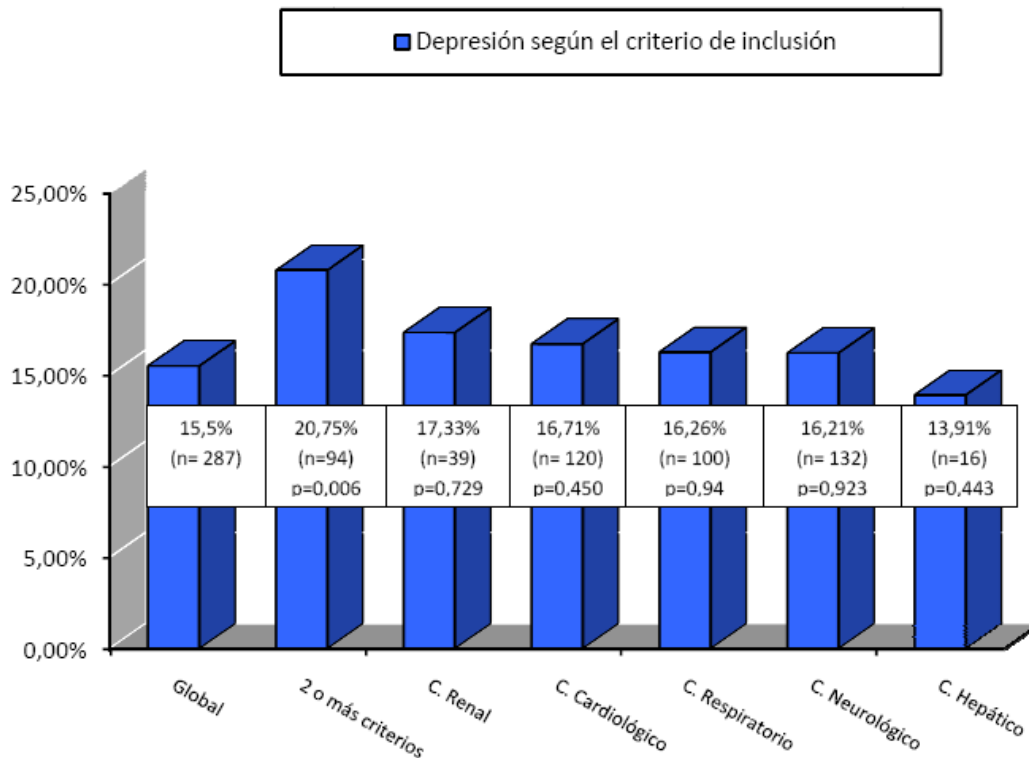
De los 287 (15,5%) pacientes que padecían depresión se recogió la escala de Yesavage en 181 de ellos (60,06%), con una puntuación media de 10,28 (D.E.: 0,2), con presentando 8 pacientes (4,41%) una puntuación menor de 5 (normal), 62 (34,25%) una puntuación entre 6 y 9 (depresión leve) y 111 pacientes (61,32%) un puntuación mayor de 9 (depresión establecida) (**Figura 37**).

Figura 37. Puntuación escala de Yesavage.



La presencia de depresión según el criterio de inclusión fue, con respecto a la prevalencia global, la siguiente (con respecto a la prevalencia global); en aquellos pacientes incluidos con 2 o más criterios en 94 pacientes (20,75%) ($p=0,006$, $IC_{95\%}=1,121-1,998$), seguidos de aquellos incluidos mediante el criterio renal en 39 pacientes (17,33%) ($p=0,729$; $IC_{95\%}=0,734-1,55$); cardiológico en 120 pacientes (16,71%) ($p=0,450$, $IC_{95\%}=0,847-1,455$), respiratorio en 100 pacientes (16,26%) ($p=0,940$, $IC_{95\%}=0,767-1,332$); neurológico en 132 pacientes (16,21%) ($p=0,923$, $IC_{95\%}=0,758-1,286$); y hepático en 16 pacientes (13,91%) ($p=0,443$; $IC_{95\%}=0,467-1,396$) (**Figura 38**).

Figura 38. Prevalencia de depresión según el criterio de inclusión.



La toma de fármacos antidepresivos fue la siguiente, tomaban fármacos antidepresivos 245 pacientes (13,26%), de ellos 134 estaban diagnosticados de depresión y 127 no lo estaban, encontrándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$, IC95% = 7,914-14,742)

Con respecto a la asociación con otros síntomas inespecíficos se observó que de los 287 pacientes con depresión, 98 (34,14%) de ellos presentaron insomnio ($p < 0,001$; IC95% = 2,155-3,774), 109 (37,97%) presentaron dolor crónico ($p < 0,001$, IC95% = 2,474-4,283), 79 (27,52%) presentaron anorexia ($p < 0,001$, IC95% = 1,267-2,259), 117 (40,76%) astenia ($p < 0,001$, IC95% = 2,143-3,652). Asimismo se observó que de los pacientes con depresión 222 cumplían criterios de pluripatológico (77,70%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$, IC95% = 1,213-2,20), con una media de categorías de 4,43 (D.E.: 0,976).

Los factores asociados con la presencia de depresión fueron la disnea de reposo (OR=3.4 [1.01-10], $p = .033$) y una menor capacidad funcional para las ABVD medido mediante el índice de Barthel (OR=1.015 [1.004-1.03], $p = .008$).

2.5.8. Úlceras por presión.

El los pacientes que presentaron úlceras por decúbito (n= 253; 13,69%) se registró su grado en 232 pacientes; encontrándose un valor medio de 2,59 (D.E.: 0,07), con la siguiente distribución; grado 1 (limitada a las capas superficiales de la piel) en 45 pacientes (19,39%), grado 2 (afecta a las capas superficiales de la piel y se prolonga a la primera porción del tejido graso subyacente) en 71 (30,6%), grado 3 (se extiende más profundamente a través de estructuras superficiales, afecta a la grasa subcutánea, produciendo necrosis del tejido comprometido y alcanza, pero sin llegar a comprometer, los músculos) en 49 (21,12%) y grado 4 (destrucción de todo el tejido blando desde la piel hacia el hueso, el nivel de ulceración llega a músculo, hueso, articulaciones, cavidades orgánicas adyacentes y estructuras de sostén) en 67 pacientes (28,87%) (**Figura 39**). La prevalencia de UPP según el criterio de inclusión (con respecto a la prevalencia global) fue de 221 pacientes (27,14%) si criterio neurológico ($p<0,001$, IC95%=6,991-15,991); 52 pacientes (11,92%) si 2 o más criterios de inclusión ($p=0,099$, IC95%=0,54-1,055); 19 pacientes (8,44%) si criterio renal ($p=0,011$, IC95%=0,323-0,870); 50 pacientes (6,96%) si criterio cardiológico ($p<0,001$, IC95%=0,227-0,444); 38 pacientes (6,17%) si criterio de inclusión respiratorio ($p<0,001$, IC95%=0,204-0,426) y 5 pacientes (4,34%) si criterio hepático ($p=0,002$, IC95%=0,105-0,649) (**Figura 40**). Los factores asociados con la presencia de UPP fueron tener cuidador (OR= 22,113[IC95%= 1,825-267,882], $p=0,015$), baja funcionalidad medida mediante una PPS menor de 30 puntos (OR= 8,311[IC95%=2,070-33,367], $p=0,003$) y mediante el Índice de Barthel con una puntuación menor de 60 (OR= 14,449[IC95%=1,069-195,3], $p=0,044$).

Figura 39. Grados de las úlceras por presión.

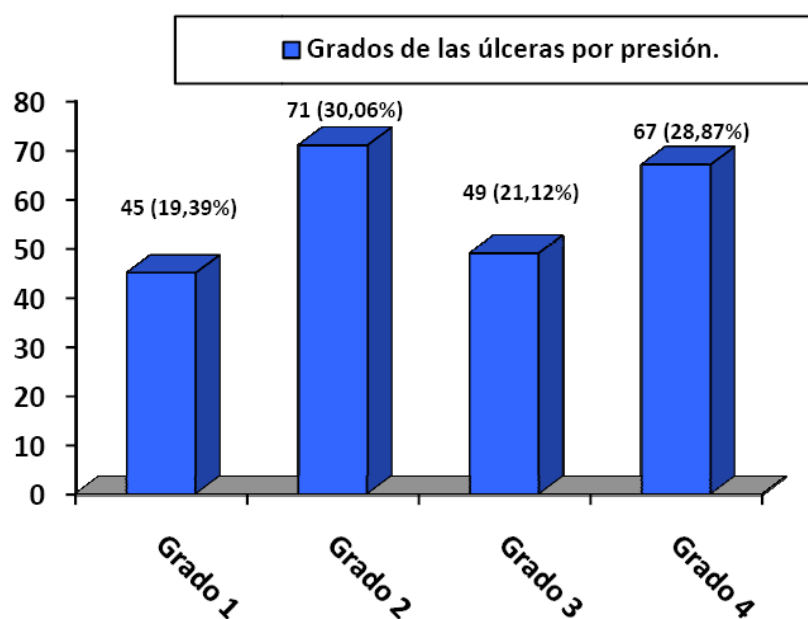
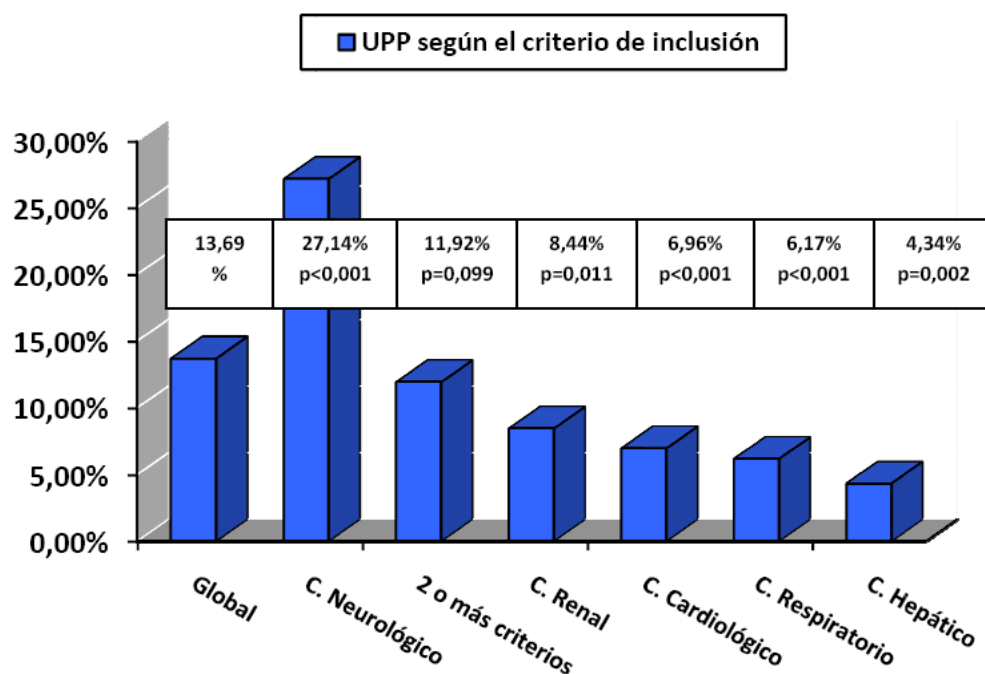


Figura 40. Prevalencia de UPP según el criterio de inclusión.

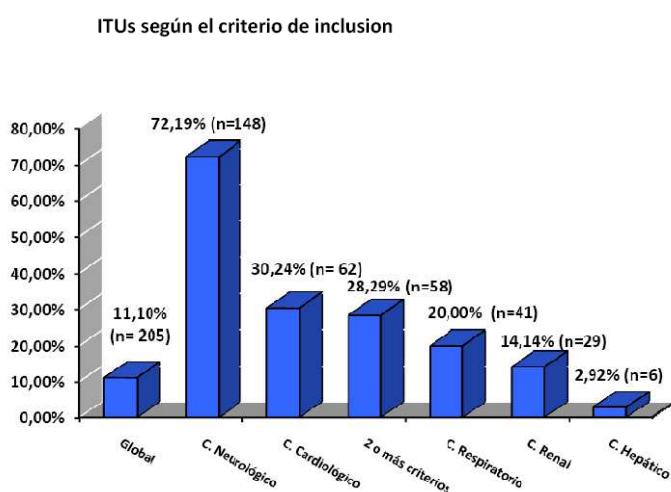


Resultados

2.5.9. Infecciones del tracto urinario de repetición.

Se encontró que 205 pacientes (11,1%) presentó ITUs de repetición. Según el criterio de inclusión la prevalencia fue, con respecto a la prevalencia global, la siguiente: 148 pacientes (72,19%) incluidos mediante criterio neurológico (con diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,0001$, IC95%=2,189-4,225), 62 pacientes (30,24%) con criterio cardiológico (con diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,0001$, IC95%=0,4-0,763), 58 pacientes (28,29%) con 2 o más criterios (sin diferencias estadísticamente significativas, $p = 0,880$, IC95%= 0,698-1,361), 41 pacientes (20%) con criterio respiratorio (con diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,001$, IC95%=0,269-0,556), 29 pacientes (14,14%) con criterio renal (sin diferencias estadísticamente significativas, $p = 0,871$, IC95%=0,678-1,583) y 6 pacientes (2,92%) con criterio hepático (con diferencias estadísticamente significativas, $p = 0,013$, IC95%= 0,156-0,834) (**Figura 41**). Los factores de riesgo independientes para presentar infecciones urinarias de repetición fueron presentar enfermedad neurológica con deterioro cognitivo establecido con más de 7 errores con el cuestionario de Pfeiffer (OR=4,727 [IC95%=1,343-42,5], $p = 0,049$), edad mayor de 81 años (OR= 7,555[IC95%=1,343-42,519], $p = 0,022$), presencia de hipertrofia benigna de próstata (OR= 6,585[IC95%=1,771-24,49], $p = 0,005$), úlceras por decúbito (OR=8,456 [IC95%=1,395-51,254], $p = 0,02$) y la presencia de náuseas y vómitos (OR= 49,648[IC95%=3,963-621,919], $p = 0,002$).

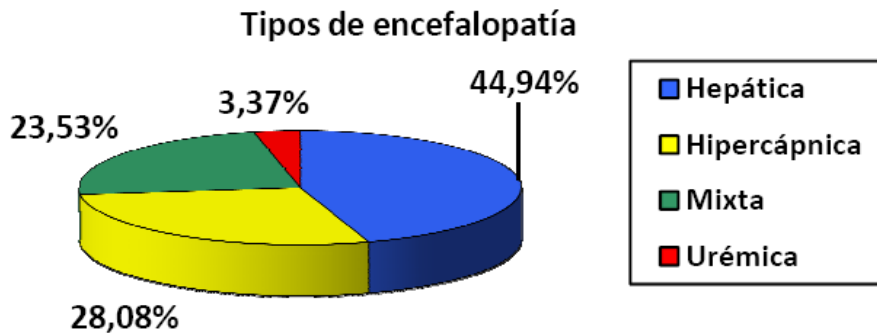
Figura 41. Prevalencia de ITUs de repetición.



2.5.10. Encefalopatía.

De los 89 pacientes (4,81%) que presentaron encefalopatía las causas de las mismas fueron hepática (n=40; 44,94), hipercápnica (n=25; 28,08%), mixta (n= 21; 23,59%) y urémica (n=3; 3,37%) (**Figura 42**).

Figura 42. Tipos de encefalopatía.



2.5.11. Diarrea.

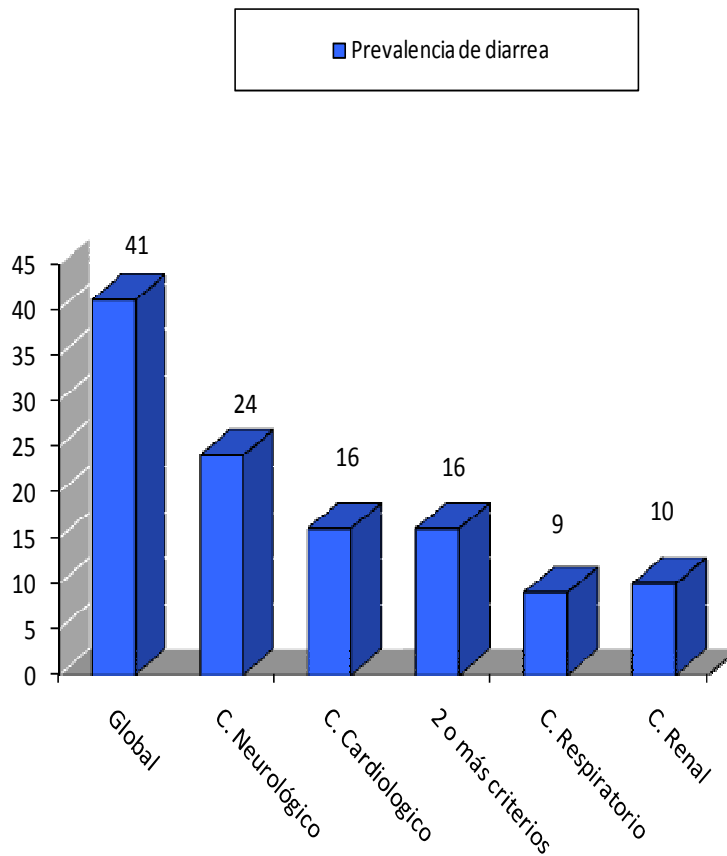
Se encontró la presencia de diarrea en 41 pacientes (2,2%) siendo su prevalencia según el criterio de inclusión, y con respecto a la prevalencia global, la siguiente; criterio neurológico (n= 24, OR 1,69, IC 95% = 0,868-3,292, p=0,119), criterio cardiológico (n= 16; , OR 0,899, IC95% = 0,465-1,735, p=0,75), 2 o más criterios (n = 16, OR 1,890; , IC95%= 0,955-3,741, p= 0,064), criterio respiratorio (n= 9; , OR 0,482, IC95%= 0,226-1,029, p=0,054), criterio renal (n= 10; , OR 2,117, IC 95%= 1,01-4,437, p=0,042), criterio hepático (n= 5; , OR 1,906, IC 95%= 0,727-5, p=0,183) (**Figura 43**).

Los factores asociados de manera independiente a la presencia de diarrea fueron la presencia de criterio de inclusión renal (enfermedad renal crónica en estadio 4/5) (OR=3,968 [IC95%=1,415-11,124], p=0,009), ulcus péptico (OR=4,359 [IC95%=1,53-12,419], p=0,006), enfermedad por reflujo gastroesofágico (OR=3,243 [IC95%=1,081-9,729], p=0,036), enfermedad neurológica con deterioro cognitivo establecido (OR=2,802 [IC95%=1,083-7,249], p=0,034), depresión (OR=3,999 [IC95%=1,624-9,847], p=0,003), osteoporosis (OR=3,806 [IC95%=1,705-8,496], p<0,001), ulcera por

Resultados

decúbito (OR=3,543 [IC95%=1,34-9,368], p=0,011) y la presencia de náuseas (OR=3,445 [IC95%=1,174-10,106], p=0,024).

Figura 43. Prevalencia de diarrea.



3. Valoración analítica.

Los parámetros analíticos que fueron valorados en el estudio fueron: leucocitos, linfocitos, hemoglobina, *international normalized ratio*, colesterol total, creatinina, sodio, bilirrubina y albumina. Los valores medios de dichas mediciones se muestran en la **Tabla 18**.

Tabla 18. Valoración analítica.

Parámetro	Media	Desviación standar
Leucocitos	10030/mm ³	7107/mm ³
Linfocitos	1488/mm ³	1470/mm ³
Hemoglobina	14,84 gr/dl	6,9 gr/dl
INR	1,47	2,29
Creatinina	1,09 mg/dl	7,6 mg/dl
Colesterol total	155,35 mg/dl	44,63 mg/dl
Sodio	138,34 mg/dl	9,26 mg/dl
Bilirrubina	1,61 mg/dl	4,34 mg/dl
Albúmina	2,93 gr/dl	0,66 gr/dl

4. Valoración farmacológica.

4.1 Polifarmacia.

Se observó una prevalencia de polifarmacia (definida como la toma crónica de 5 o más fármacos) en 1394 pacientes (75,47%), con una media de 8,11 (D.E.:3,53) fármacos y 9,19 (D.E.: 4,87) comprimidos.

Los factores asociados de forma independiente a la polifarmacia fueron la pluripatología (OR=1.6 [1.1-2.4]; p=.01), la hipertensión (OR=2 [1.4-3]; p<.0001), la diabetes (OR=1.8 [1.2-2.6]; p=.004), la disnea severa (OR=2.1 [1.3-3.6]; p=.004), el dolor crónico (OR=2.7 [1.4-5.1]; p<.003), un pobre performance de la ECOG (OR=3.9 [1.2-12.6]; p=.026), y la ausencia de enfermedad neurológica (OR=2 [1.2-3.4]; p=.006).

4.2. Errores en la toma.

Se observó que 906 pacientes no tenían errores en la toma y 844 sí los presentaban, de ellos en el 79,97% (n=675) era de manera ocasional, en el 13,98% (n=118) casi diarios y en el 6,04% (n=51) siempre.

Las factores independientes para presentar errores en la toma requerir cuidador (OR=1.6 [1.2-2.2]; p=.006), una mayor carga de comorbilidad por el índice Charlson ((OR=1.14 [1.07-1.22]; p<.0001), la anorexia (OR=1.36 [1.001-1.8]; p=.046), y la ausencia de EN (OR=1.84 [1.4-2.4]; p<.0001).

4.3. Prescripción por grupo terapéutico.

Con respecto a la toma de fármacos por grupo terapéutico la distribución fue la siguiente **Tabla 19**; omeprazol (n= 1252; 67,8%), antipertensivos (n=1180; 63,88%), otros (n= 845; 45,7%), psicotrópicos (n=779, 42,17%), antigregantes (n=730; 39,52%), fármacos frente a la diabetes mellitus (n=701; 37,95%), antibioterapia en los 3 meses previos (n= 664; 35,95%), broncodilatadores inhalados (n= 620, 33,56%), fármacos frente a la dislipemia (n=556; 30,10%), anticoagulantes (n=543, 29,39%), benzodiacepinas (n=525; 28,42%), analgésicos (n= 512; 27,72%), , antianémicos (n= 348; 18,84%), antidepresivos (n=245; 13,3%), inmunosupresores (n= 277; 14,99%),

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

tratamiento frente la osteoporosis (n= 147; 7,95%),anticolinesterásicos (84; 4,5%), y antiparkinsonianos (n=74; 4%),

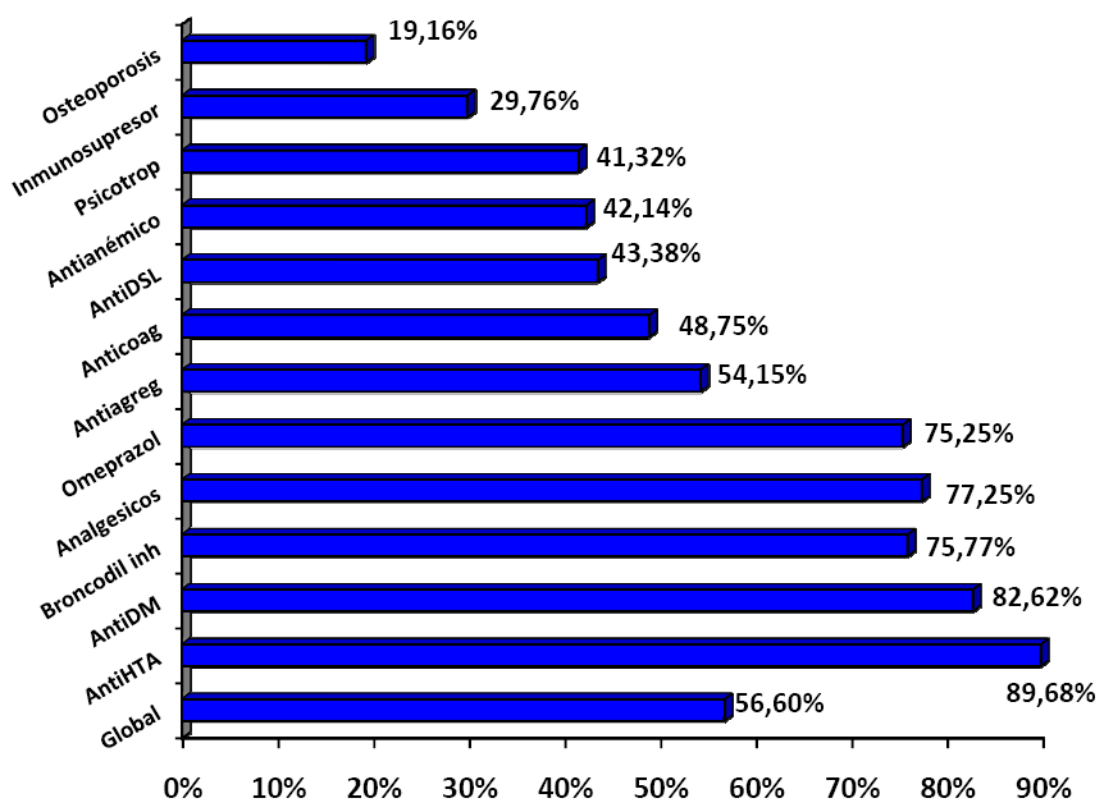
Tabla 19. Prevalencia de fármacos por grupo terapéutico.

Fármacos por grupo	Prevalencia n (%)
Omeprazol	1252 (67,8%)
Antipertensivos	1180 (63,88%)
Psicotrópicos	779 (42,17%)
Antigregantes	730 (39,52%)
Fármacos frente a la diabetes mellitus	701 (37,95%)
Antibioterapia en los 3 meses previos	664 (35,95%)
Broncodilatadores inhalados	620 (33,56%)
Fármacos frente a la dislipemia	556 (30,10%)
Anticoagulantes	543 (29,39%)
Analgésicos	512 (27,72%)
Antianémicos	348 (18,84%)
Inmunosupresores	277 (14,99%)
Tt° frente la osteoporosis	147 (7,95%)
Otros	845 (45,7%)

4.3.1 Adecuación a la indicación de los tratamientos.

La adecuación global a los tratamientos fue de aceptable (56,60%), la adecuación por indicaciones de cada grupo terapéutico fue la siguiente; 1250 pacientes tenían indicaciones de fármacos antihipertensivos estando prescrito en 1121 (89,68%: adecuación excelente); 639 pacientes tenían indicación de tomar fármacos frente a la DM, de ellos 528 los tenían prescrito (82,62%=adecuación excelente); 644 pacientes tenían indicación de uso de broncodilatadores inhalados estado prescrito en 488 (75,77%: adecuación buena); 299 pacientes tenían indicación de uso de analgésicos de forma crónica estando prescrito en 231 pacientes (77,25%: adecuación buena); 1067 pacientes tenían indicación de toma de omeprazol estando prescrito en 803 (75,25%: adecuación buena); 1060 pacientes tenía indicación de uso de fármacos antiagregantes, de ellos lo tenían prescrito 574 (54,15%: adecuación aceptable); 644 pacientes tenían indicación de fármacos anticoagulantes estando prescritos en 314 (48,75%: adecuación aceptable); 832 pacientes tenían indicación de toma de fármacos frente a la dislipemia, estando indicado en 361 de ellos (43,38%: adecuación aceptable); 598 pacientes tenían indicación de uso de fármacos antianémicos estando prescrito en 252 (42,14%: adecuación aceptable); 726 pacientes tenía indicación de fármacos psicótrpos estando prescritos en 300 (41,32%: adecuación aceptable); 467 pacientes tenían indicación de uso de fármacos inmunosupresores, estando prescritos en 139 de ellos (29,76%: adecuación mala) y 527 pacientes tenían indicación de uso de fármacos frente a la osteoporosis estando prescritos en 101 (19,16%: adecuación mala) (**Figura 44**).

Figura 44. Adecuación en la prescripción de fármacos.

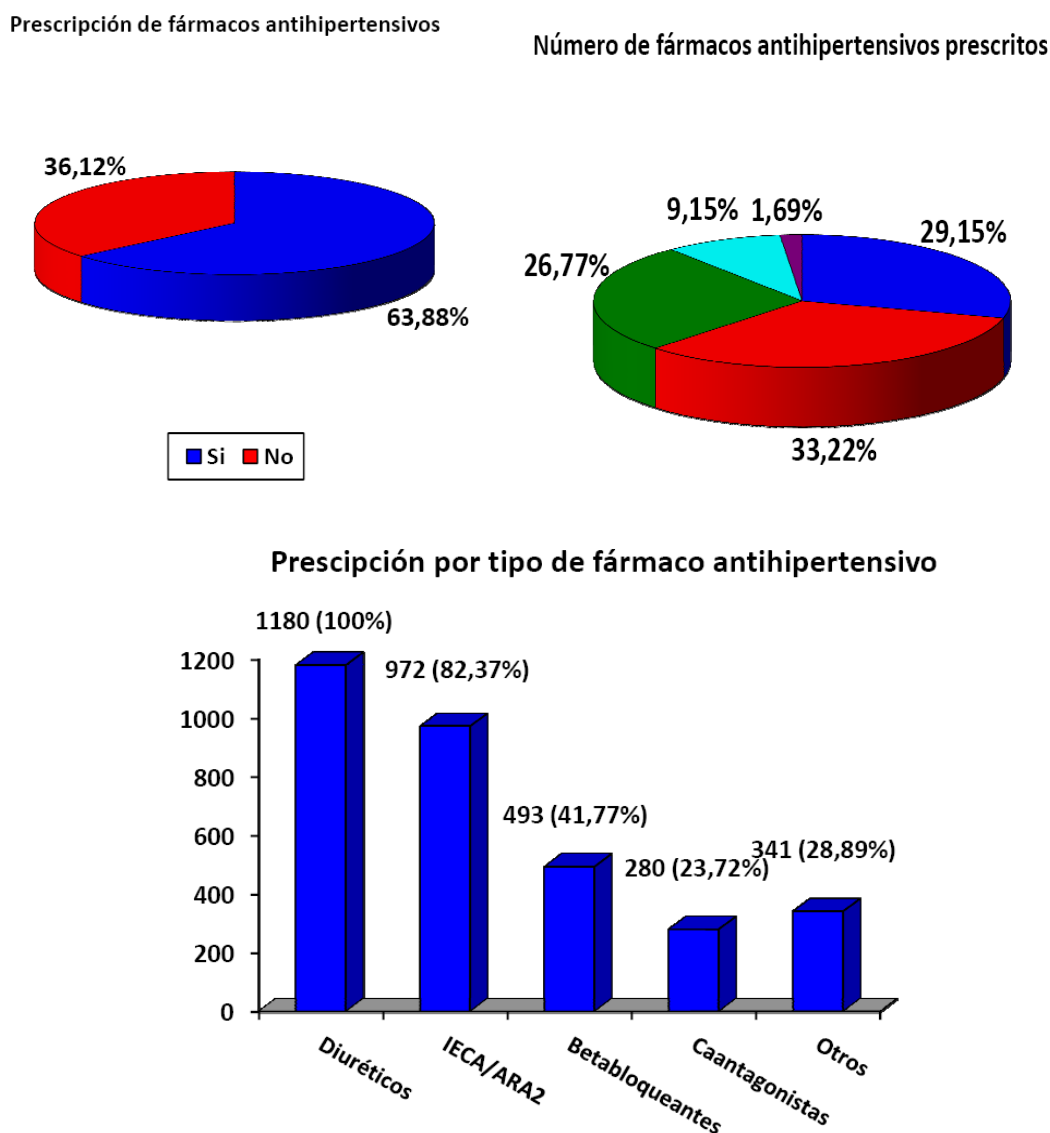


Resultados

4.3.2. Fármacos antihipertensivos.

Se observó que tenían prescritos fármacos antihipertensivos 1180 pacientes (63,88% de la cohorte global), de ellos 344 (29,15) tenían prescrito un fármaco, 392 (33,22%) dos fármacos, 316 (26,77%) tres fármacos, 108 (9,15%) cuatro fármacos y 20 (1,69%) cinco fármacos. Por tipo de fármacos antihipertensivos se observó que tenían prescritos diuréticos 1180 (100%), IECAS/ARA2 972 pacientes (82,37%), betabloqueantes 493 (41,77%), calcioantagonistas 280 (23,72%) y otros 341 (28,89%) (Figura 45).

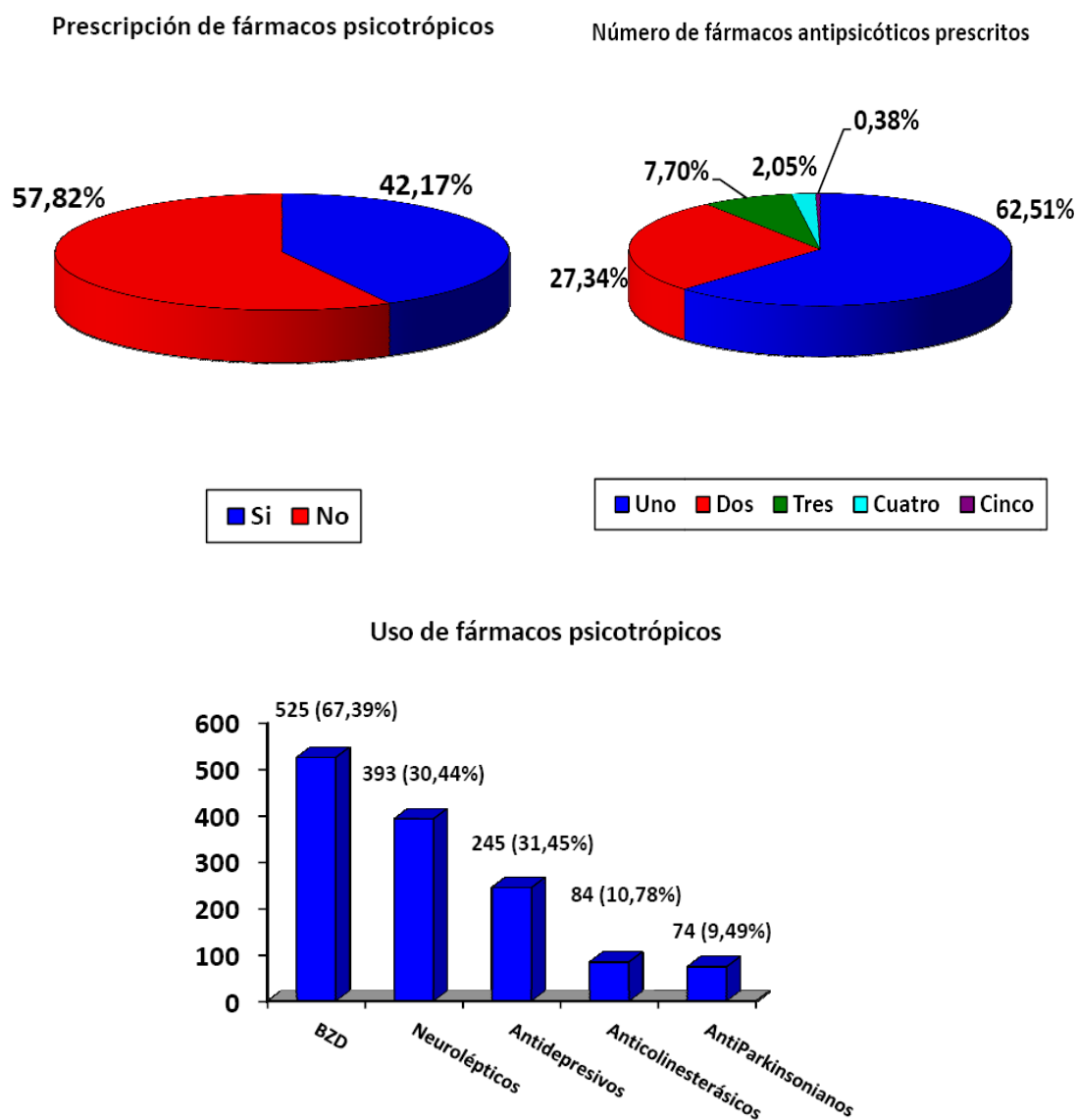
Figura 45. Prescripción de fármacos anti hipertensivos.



4.3.3. Fármacos psicotrópicos.

Se encontró que 779 pacientes (42,17%) tenían prescritos fármacos psicotrópicos, mostrando la siguiente distribución, 487 pacientes (62,51%) tomaban un fármaco, 213 (27,34%) dos fármacos, 60 (7,70%) tres fármacos, 16 (2,05%) cuatro fármacos y 3 (0,38%) cinco fármacos. Por especialidad farmacológica la prevalencia fue la siguiente: benzodiacepinas (n=525; 67,39%), neurolepticos (n=393; 50,44%), antidepresivos (n=245; 31,45%) anticolinesterásicos (n= 84, 10,78%) y antiparkinsonianos (n= 74; 9,49%) (Figura 46).

Figura 46. Prescripción de fármacos psicotrópicos.

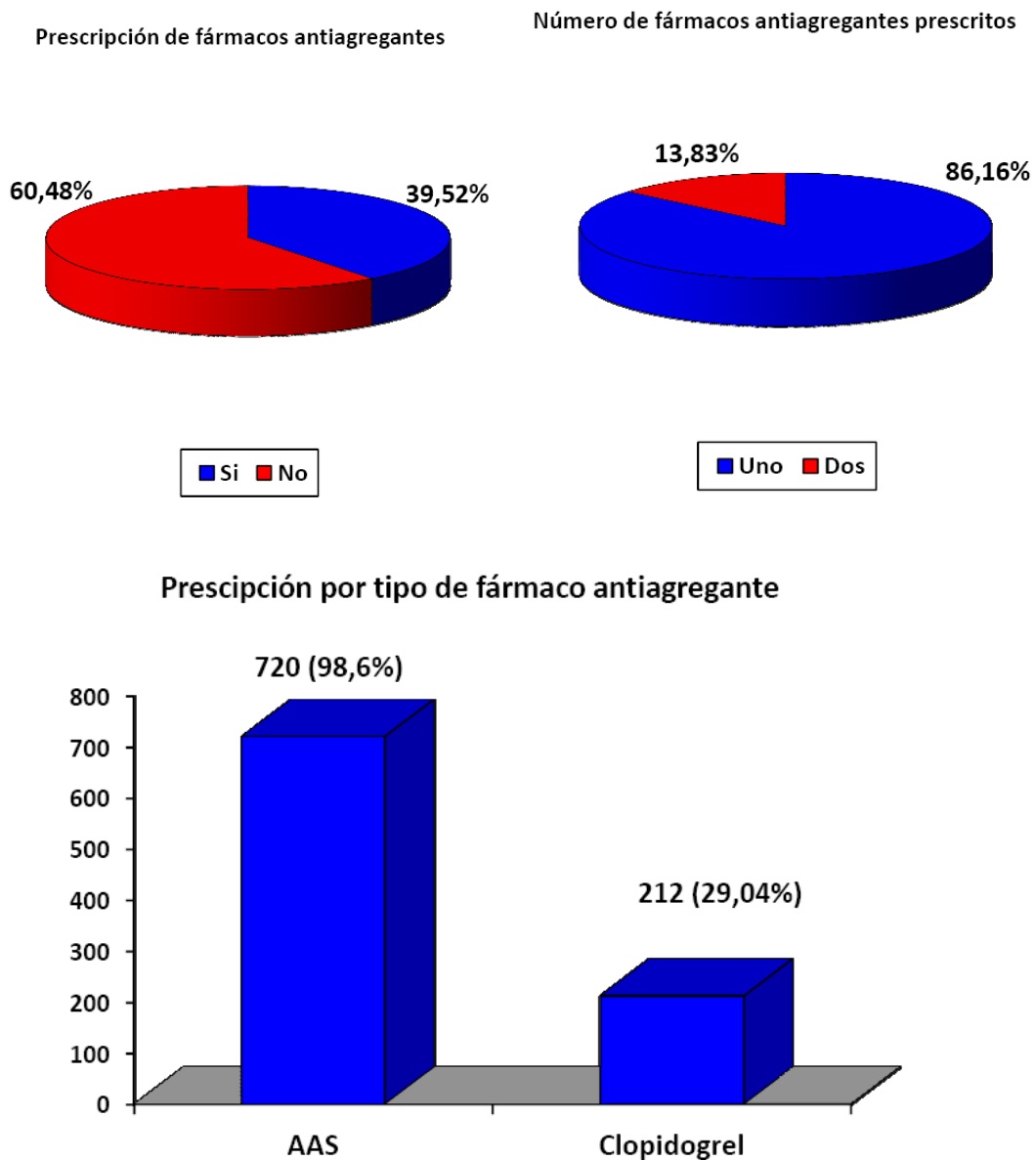


Resultados

4.3.4 Fármacos antiagregantes.

De los 730 pacientes (39,52%) que tenían prescrito antiagregantes tomaban un fármaco 629 pacientes (86,16%) y dos fármacos 101 pacientes (13,83%), de ellos 720 pacientes (98,6%) tomaban AAS y 212 (29,04%) tomaban clopidogrel (**Figura 47**).

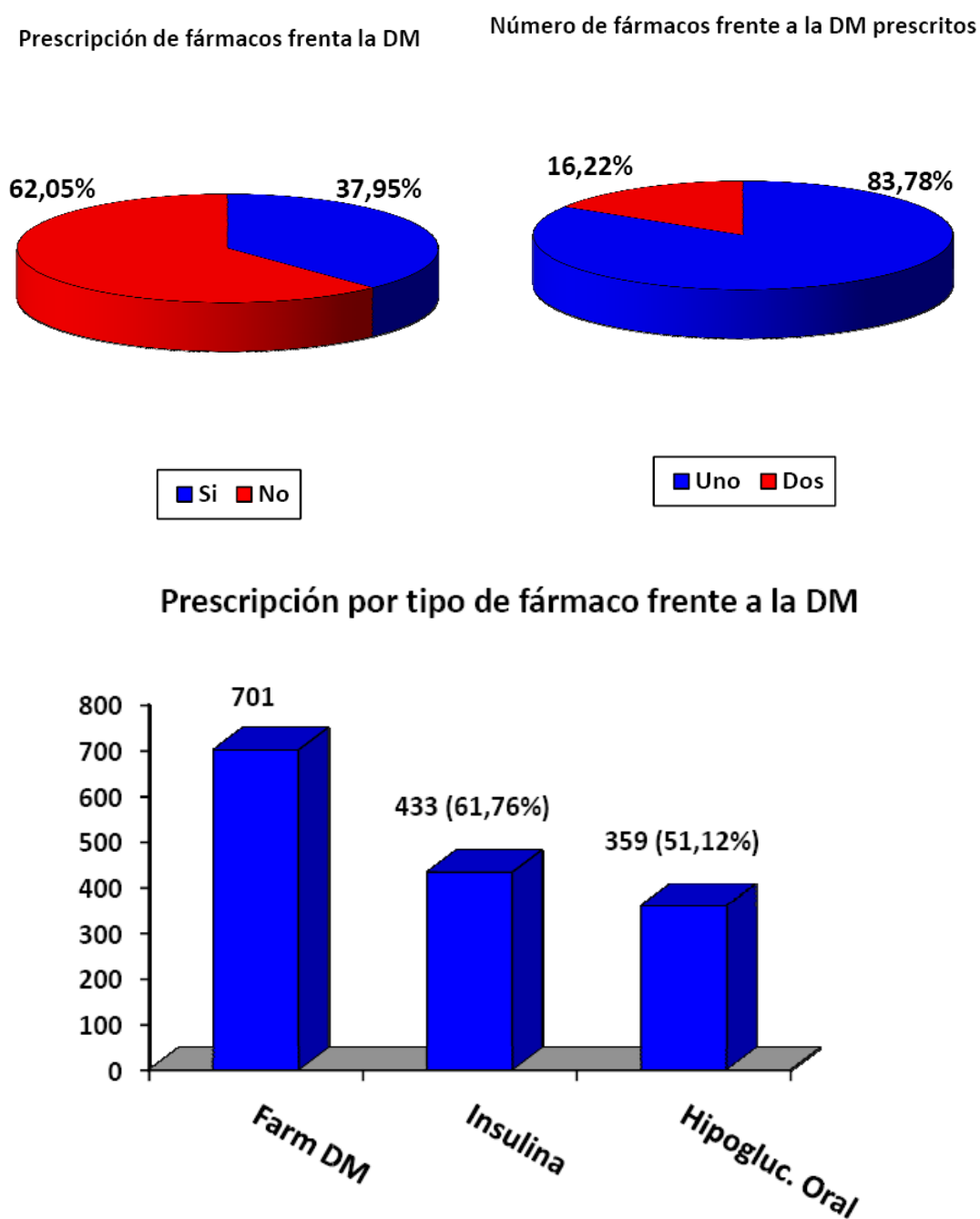
Figura 47. Prescripción de fármacos antiagregantes.



4.3.5. Fármacos frente a la diabetes mellitus.

Se encontró que 701 pacientes (37,95%) tenían prescritos fármacos frente a la diabetes mellitus, de ellos 91 (16,22%) tomaban tratamiento mixto con 433 pacientes (61,76%) insulinizados y 359 (51,21%) con hipoglucemiantes orales (**Figura 48**).

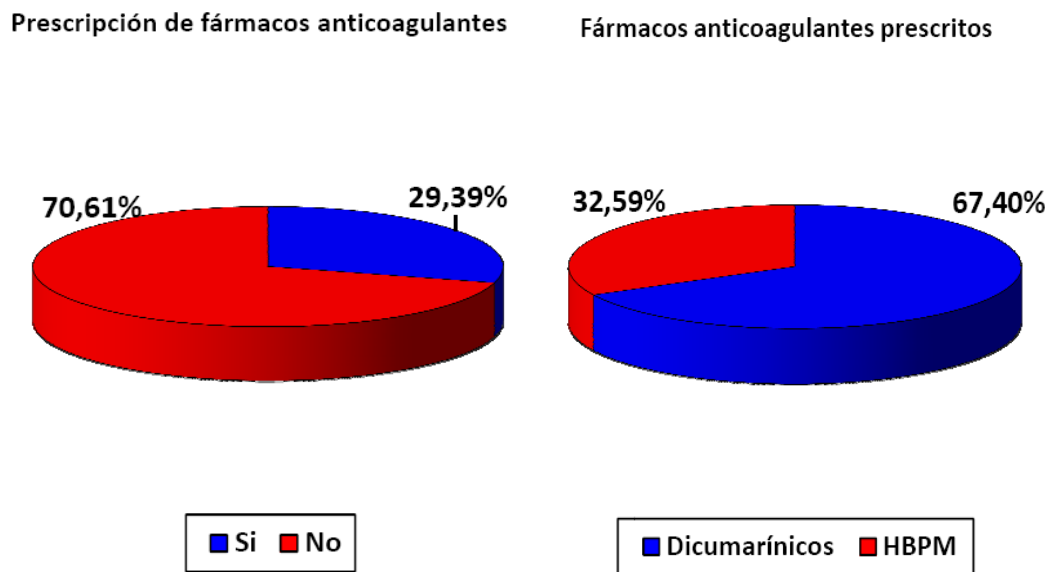
Figura 48. Prescripción de fármacos frente a la Diabetes Mellitus.



4.3.6. Fármacos anticoagulantes.

De los 543 pacientes (29,39% de la cohorte global) que tenían prescrito anticoagulantes el 100% tenía prescrito un solo tipo de anticoagulante, con 366 pacientes (67,4%) tomando dicumarínicos y 177 pacientes (32,59%) con heparinas de bajo peso molecular (**Figura 49**).

Figura 49. Prescripción de fármacos anticoagulantes.

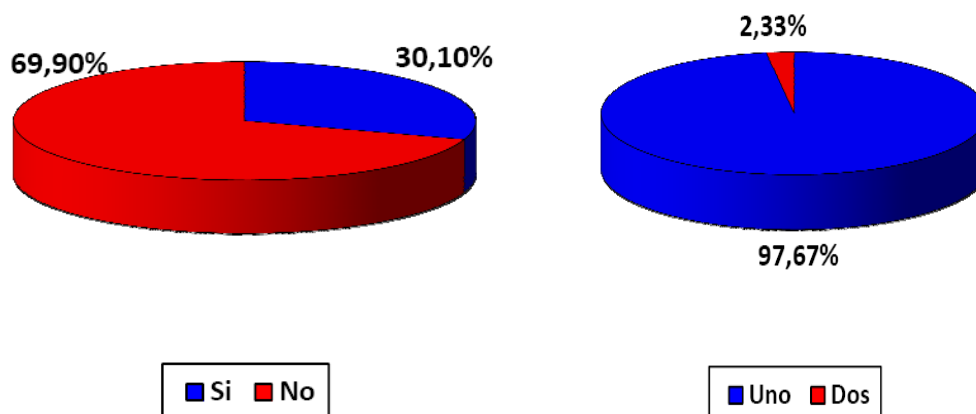


4.3.7. Fármacos frente a la dislipemia,

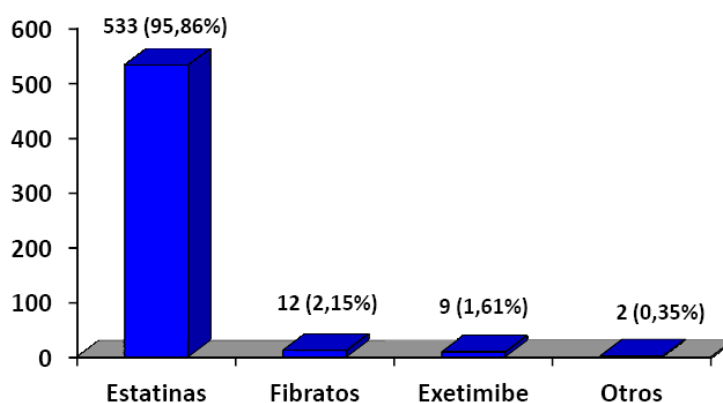
Se observó que 556 pacientes (30,10%) tenían prescritos fármacos frente a la dislipemia, encontrando únicamente 13 pacientes con la toma de 2 fármacos de distinto grupo. Los fármacos por grupo más frecuentes fueron las estatinas (n=533, 95,86%) seguidas de los fibratos (n=12, 2,15%), ezetimibe (n=9, 1,61%) y otros (n=2, 0,35%) (Figura 50).

Figura 50. Prescripción de fármacos frente a la dislipemia.

Prescripción de fármacos frente la dislipemia Numero de fármacos frente a la dislipemia por paciente



Prescripción por tipo de fármaco frente a la dislipemia

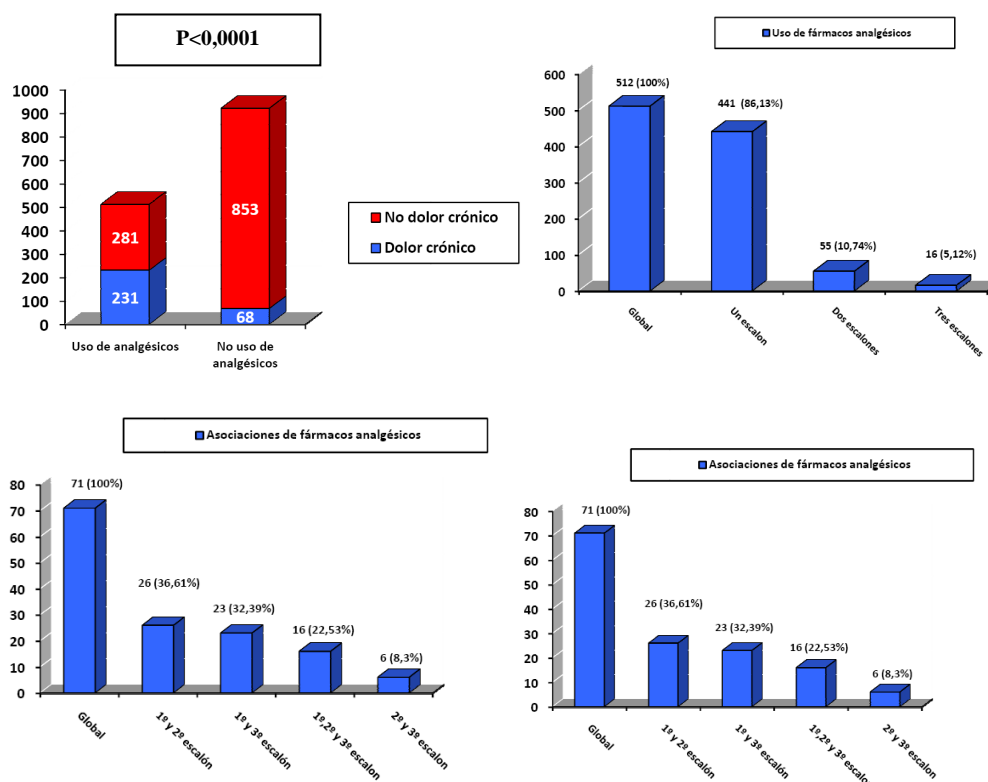


Resultados

4.3.8. Fármacos analgésicos.

De encontró prescripción de fármacos analgésicos en 512 pacientes (27,7%) a pesar de que sólo 356 paciente presentaban dolor crónico, estando prescritos en 281 pacientes que no presentaban dolor crónico y con 68 pacientes con dolor crónico sin prescripción de analgésicos; encontrándose diferencias estadísticamente significativas entre el uso de fármacos analgésicos y el dolor crónico ($p < 0,0001$, IC95%=7,623-13-950). La distribución de los fármacos analgésicos fue la siguiente, 441 (86,13%) fármaco de primer escalón, 55 (10,74%) fármacos de segundo escalón y 16 (5,12%) fármacos de tercer escalón. Las asociaciones más frecuentes fueron analgésicos de primer y segundo escalón ($n=26$, 36,61%), analgésicos de primer y tercer escalón ($n=23$, 32,39%), fármacos de los tres escalones ($n=16$; 22,53%) y finalmente analgésicos del segundo y tercer escalón ($n=6$; 8,4%). La distribución por escalones de analgesia fue la siguiente; 560 pacientes (30,3%) tomaban analgésicos de primer escalón, 83 (4,3%) analgésicos de segundo escalón, 119 (6,4%) analgésicos del tercer escalón y 40 (2,2%) coadyudantes para el dolor (**Figura 51**).

Figura 51. Uso de fármacos analgésicos.



Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

De los 560 pacientes que usaban analgésicos del primer escalón, solo 220 de ellos presentaban dolor crónico, habiendo 116 pacientes con dolor crónico que no toman analgésicos de primer escalón y siendo prescritos en 340 pacientes sin dolor crónico. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$, IC95%=2,856-6,450). La puntuación media alcanzada en la EVA en este grupo de pacientes fue de 5,41 (D.E.: 1,896), con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global (Prueba de Mann-Whitney con $p < 0,001$).

De los 83 pacientes que usaban analgésicos de segundo escalón, 44 de ellos presentaron dolor crónico, encontrando que 263 pacientes con dolor crónico no los usaban y que sí los usaban 39 pacientes que no presentaron dolor crónico a la exploración. Se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$, IC95%=3,056-7,539). La puntuación media alcanzada en la EVA en este grupo de pacientes fue de 6,35 (D.E.: 1,59), sin diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global (Prueba de Mann-Whitney con $p = 0,124$).

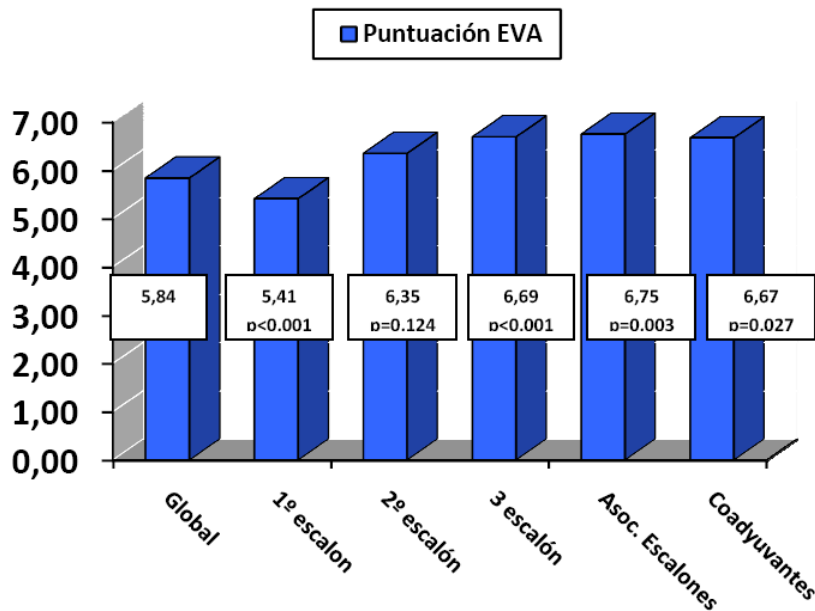
De los 119 pacientes que tenían prescritos analgésicos de tercer escalón se observó que estaban prescritos en 76 pacientes con dolor crónico y en 43 pacientes sin dolor crónico. Mientras que habían 241 pacientes con dolor crónico que no los tenían prescritos. Se hallaron diferencias estadísticamente significativas con respecto al uso de fármacos analgésicos de tercer escalón y la presencia de dolor crónico ($p < 0,001$, IC95%= 5,427-12,057). La puntuación media alcanzada en la EVA en este grupo de pacientes fue de 6,69 (D.E.: 1,704), con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global (Prueba de Mann-Whitney con $p < 0,001$).

De los 40 pacientes que utilizaban coadyuvantes frente al dolor sólo 19 de ellos presentaba dolor crónico, no siendo prescritos en 281 pacientes que sí lo presentaba, Además eran utilizados en 21 pacientes sin diagnóstico de dolor crónico. Se observaron diferencias estadísticamente significativas entre su uso y la presencia de dolor crónico ($p < 0,001$, IC95%=1,906-6,775). La puntuación media alcanzada en la EVA en este grupo de pacientes fue de 6,67 (D.E.: 1,88), con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global (t de student con un valor de -2,476 con un IC95%=-1,595—0,144 para un valor de $p = 0,021$).

Resultados

De los 71 pacientes que utilizaban analgésicos de varios escalones se observó que 46 de ellos presentaban dolor crónico pero 25 de ellos no lo presentaban, hallándose diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$, $IC95\% = 4,864-13,375$). La puntuación media alcanzada según la EVA fue de 6,75 (D.E.: 1,25) con diferencias estadísticamente significativas con respecto a la media global (prueba de Mann-Whitney con $p = 0,003$) (Figura 52).

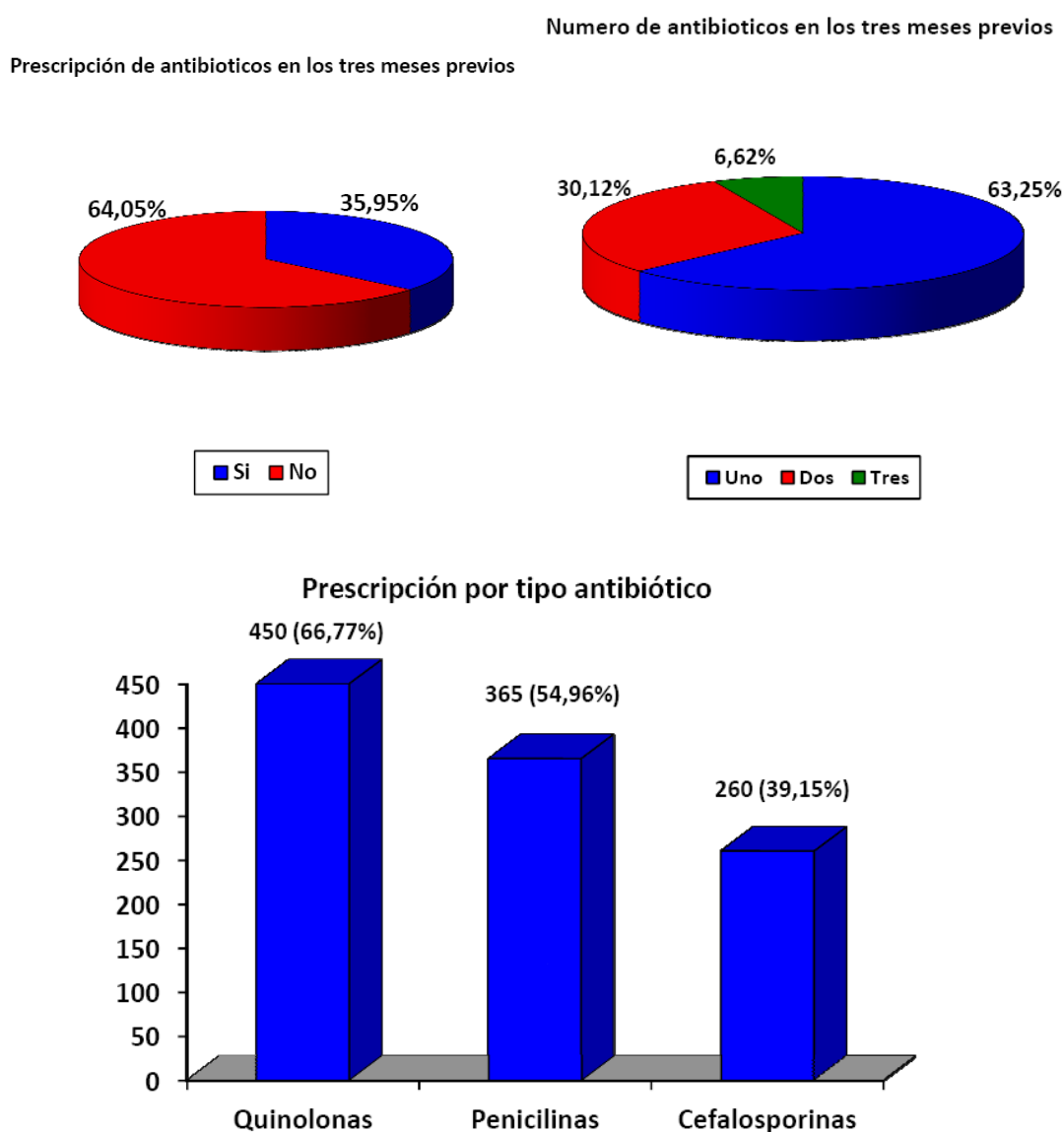
Figura 52. Comparación de la puntuación escala visual analógica según escalón analgésico.



4.3.9. Antibioterapia en los 3 meses previos

Se encontró que 664 pacientes (35,95% de la cohorte global) había recibido antibioterapia en los 3 meses previos, de ellos 420 (63,25%) recibieron tratamiento con un solo tipo de antibioterapia, 200 (30,12%) con dos tipos y 44 (6,62%) con tres tipos de antibioterapia. La distribución por especialidad farmacéutica fue la siguiente; 450 pacientes (67,77%) recibieron tratamiento con quinolonas, 365 pacientes (54,96%) con penicilina y 260 (39,15%) con cefalosporinas (**Figura 53**).

Figura 53. Prescripción de antibioticos en los tres meses previos.

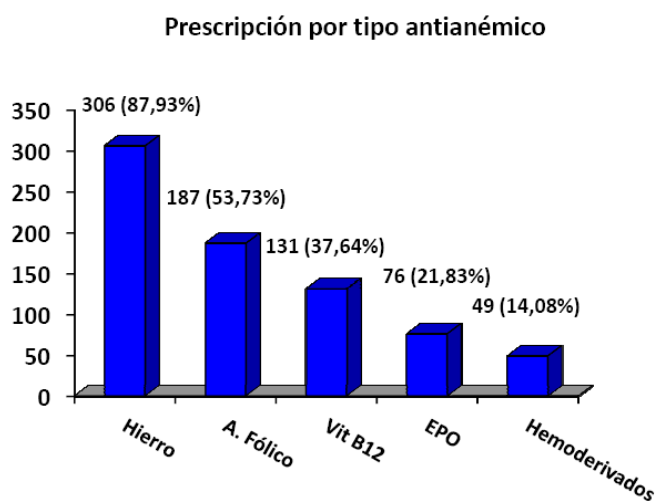
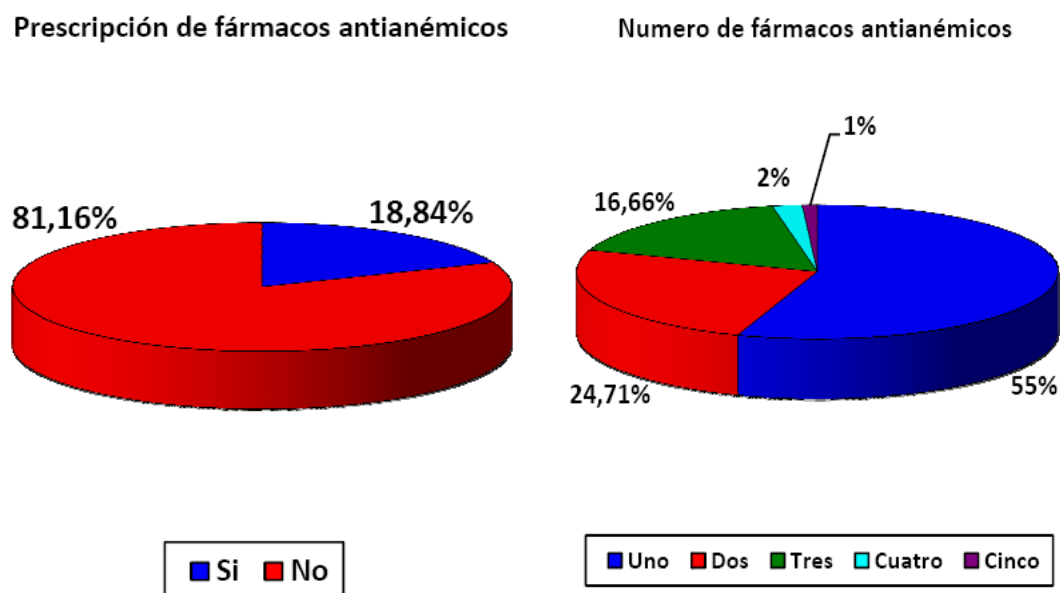


Resultados

4.3.10. Fármacos antianémicos.

En los pacientes que tenían prescritos fármacos antianémicos (n= 348; 18,84%), se observó que el 55% (n=193) tenían prescrito un solo tipo de antianémico, el 24,71% (n=86) dos tipos, el 16,66% (n=58) tres tipos, el 2% (n=7) cuatro tipos y el 1% (n=4) cinco tipos. La prevalencia por especialidad farmacéutica fue la siguiente; sulfato ferroso (n=306; 87,93%), ácido fólico (n=187; 53,73%), vitamina B12 (n=131; 37,64%), EPO (n= 76; 21,83%) y hemoderivados (n= 49; 14,08%) (**Figura 54**).

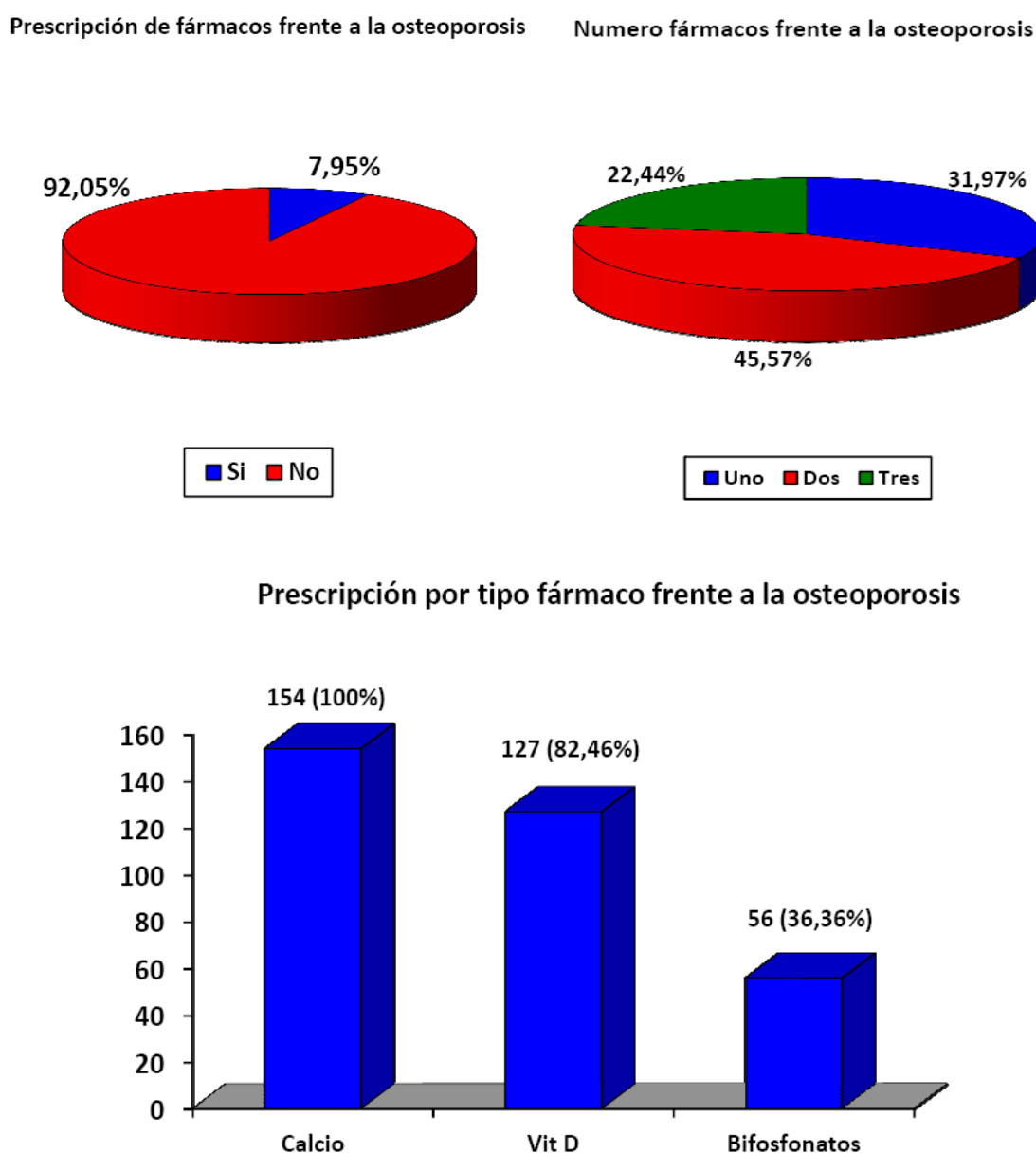
Figura 54. Prescripción de fármacos antianémicos.



4.3.11. Fármacos frente la osteoporosis.

Se observó que 154 pacientes (8,33%) tenían prescrito tratamiento frente la osteoporosis; con 47 pacientes (31,97%) con un solo fármaco, 67 (45,57%) con dos fármacos y 33 (22,44%) con tres fármacos. La prevalencia por tipo de fármaco fue la siguiente; suplementos de calcio (n=154; 100%), suplementos de vitamina D (n=127; 82,46%) y bifosfonatos (n= 56; 36,36%) (**Figura 55**).

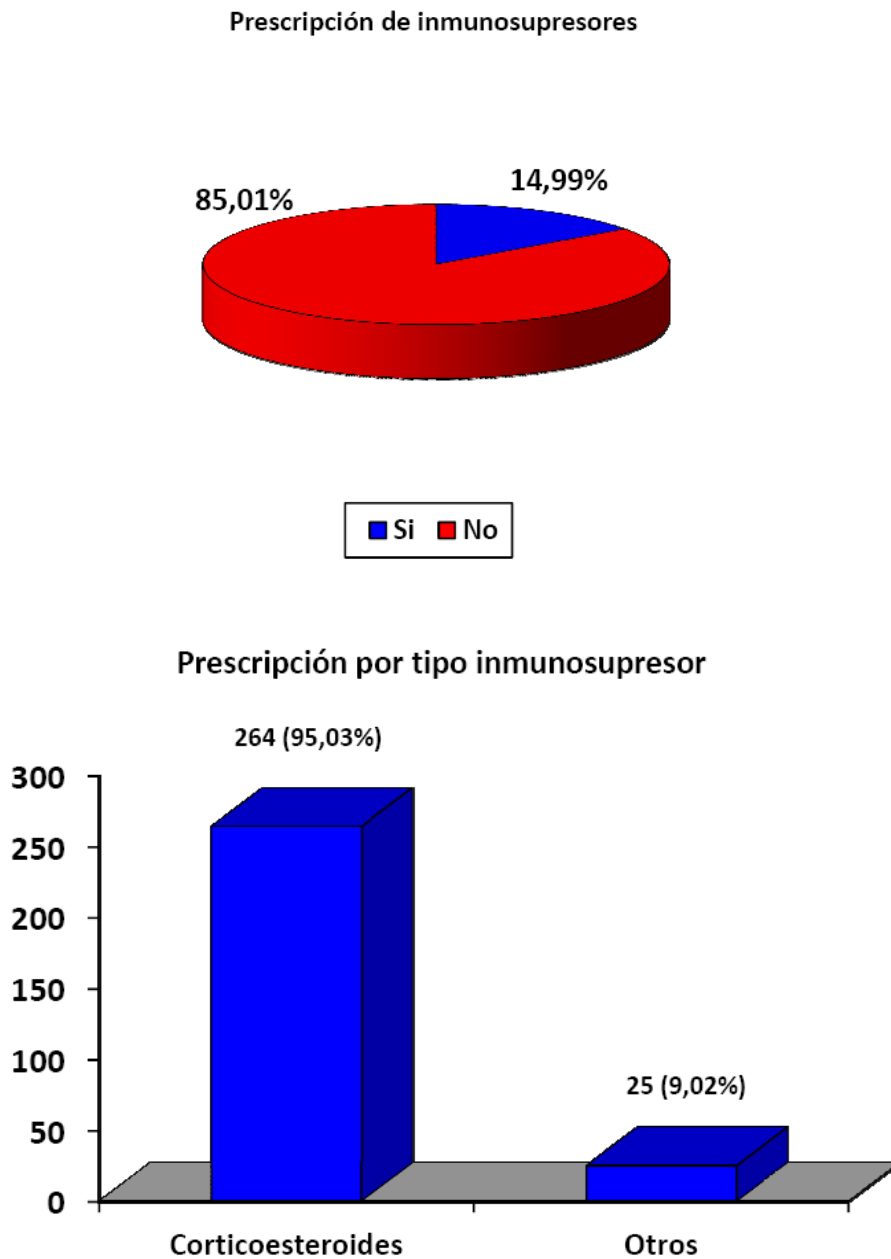
Figura 55. Prescripción de fármacos frente a la osteoporosis.



4.3.12. Inmunosupresores.

Se observó que tenían prescritos fármacos inmunosupresores 277 pacientes (14,99%), de ellos el 99,66% (n= 265) tenían prescrito un solo fármaco y el resto dos fármacos (n= 12; 4,33%). Los fármacos más prevalente fueron los corticoides (n=264, 95,03%) seguidos de otros inmunosupresores (n= 25, 9,02%) (**Figura 56**).

Figura 56. Prescripción de inmunosupresores.

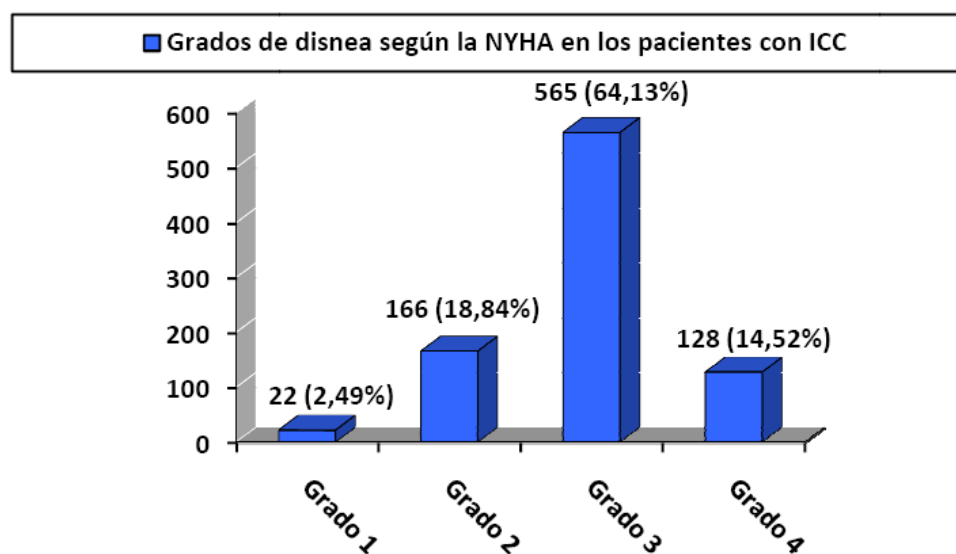


5. Valoración funcional.

5.1. Disnea

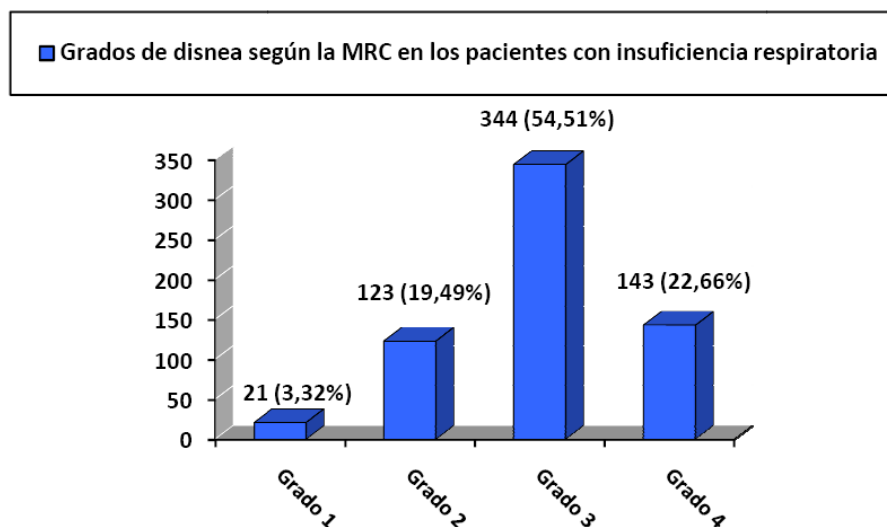
Los pacientes que presentaban disnea por insuficiencia cardiaca (n= 881; 47,69%) presentaron una mediana de puntuación de disnea según la NYHA de 3 (RIC =0), con la siguiente distribución (**Figura 57**); 22 pacientes (2,49%) presentaron disnea grado 1, 166 (18,84%) disnea grado 2, 565 (64,13%) grado 3 y 128 (14,52%) grado 4. Aquellos que presentaban disnea de origen respiratorio (n= 631; 34,16%) tuvieron una mediana de puntuación de disnea según la MRC de 3 (RIC =0); presentando la distribución que se muestra en la **figura 58**, con 21 pacientes (3,32%) con disnea grado 1, 123 (19,49%) grado 2, 344 (54,51%) y 143 (22,66%).

Figura 57. Grados de disnea según la NYHA en los pacientes con ICC.



Resultados

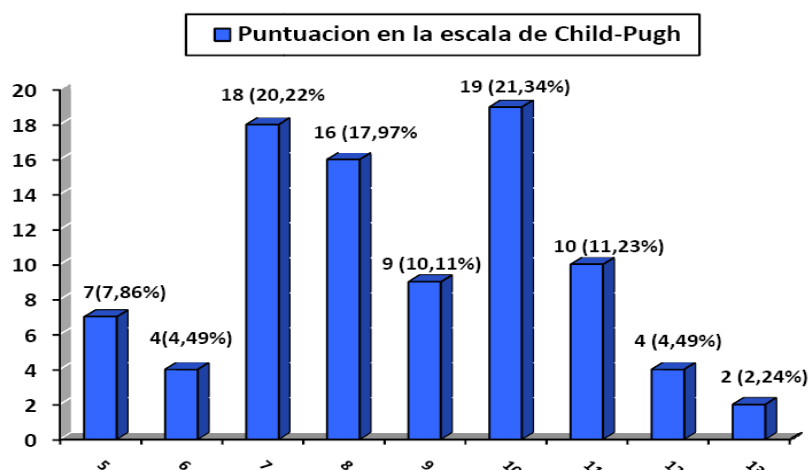
Figura 58. Grados de disnea según la MRC en los pacientes con insuficiencia respiratoria.



5.2. Puntuación escala de Child-Pugh.

Se incluyeron un total de 163 pacientes con hepatopatía crónica, de los cuales se encontró recogido el estadio en la escala de Child-Pugh en 120 de ellos y la puntuación en 89. Presentando mediana en dicha puntuación de 8 (RIC=3) con la distribución que se muestra en la **figura 59**, Se observó una distribución por Prevalencia de estadios de A (N=18; 15%); B (n= 51; 42,5%) y C (n=51, 42,5%).

Figura 59. Puntuación alcanzada según la escala de Child-Pugh.

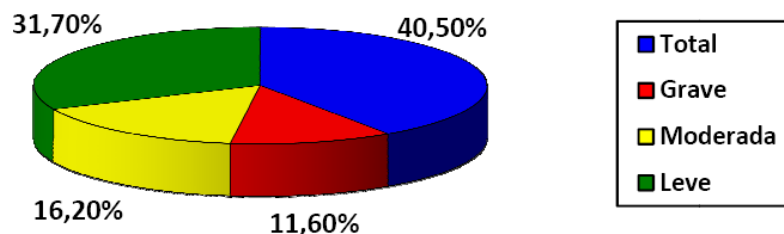


5.3. Actividades básicas de la vida diaria. Índice de Barthel.

La medición de la capacidad funcional en las actividades básicas de la vida diaria se valoró mediante el IB, observándose una puntuación media de 38,95 (D.E.: 0,808) puntos y una mediana de 35 puntos (RIC =70). La distribución de dependencia fue la siguiente: 748 pacientes (40,5%) con dependencia total (puntuación menor o igual a 20), 214 (11,6%) grave (puntuación 20-35), 299 (16,2%) moderado (puntuación 40-55) y 586 (31,7%) leve (puntuación mayor o igual a 60) (**Figura 60**).

Figura 60. Actividades básicas de la vida diaria.

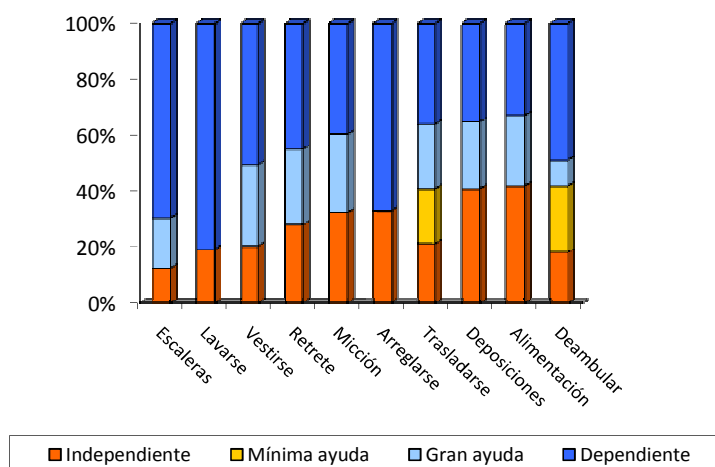
Dependencia para las ABVD según el Índice de Barthel



Las puntuaciones alcanzadas en cada área se muestran en la **figura 61**; donde se observa que las áreas con mayor dependencia son por orden de prevalencia: bajar y subir escaleras (independiente (n= 229; 12,4%), ayuda (n= 327; 17,7%) dependiente (n= 1260; 68,2%)), lavarse (independiente (n= 351; 19%), dependiente (n= 1462; 79,2%)), vestirse (independiente (n= 372; 20,1%), ayuda (n= 530; 28,7%) dependiente (n= 914; 49,5%)), uso del retrete (independiente (n= 508; 27,5%), ayuda (n= 489; 26,5%) dependiente (n= 813; 44%)), micción (continencia normal, o es capaz de cuidarse de la sonda si tiene una puesta (n= 589; 31,9%), un episodio diario como máximo de incontinencia, o necesita ayuda para cuidar de la sonda (n= 509; 27,6%) incontinencia (n= 715; 38,7%)), arreglarse (independiente (n= 564; 30,5%), dependiente (n= 1144; 61,9%)), trasladarse (independiente (n= 389; 21,1%), mínima ayuda (n= 356; 19,3%), gran ayuda (n= 419; 22,7%) dependiente (n= 654; 35,4%)), deposiciones (continencia normal (n= 743; 40,2%), ocasionalmente algún episodio de incontinencia, o necesita ayuda para administrarse supositorios o lavativas (n= 434; 23,5%) incontinencia (n= 637; 34,5%)), alimentación (independiente (n=762; 41,3%), ayuda (n= 461; 25%) dependiente (n= 592; 31,1%)), y deambular (independiente (n= 330; 17,9%), mínima ayuda (n= 431; 23,3%) gran ayuda (n= 168; 9,1%), dependiente (n= 885; 47,9%).

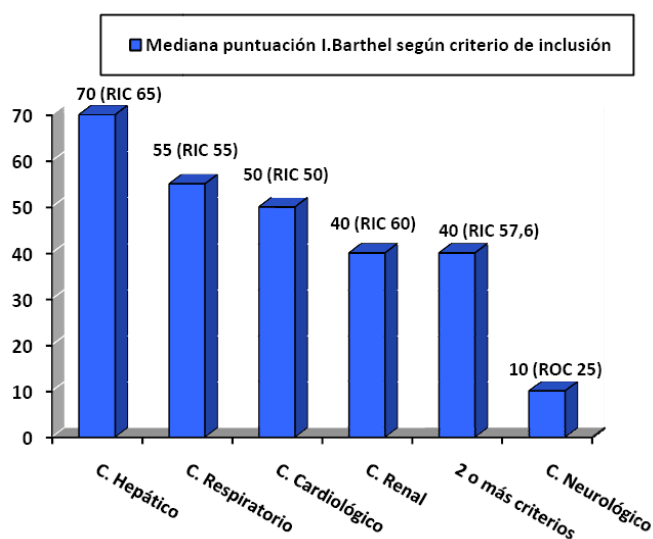
Resultados

Figura 61. Puntuaciones alcanzadas en las distintas áreas del IB.



Según los criterios de inclusión los valores de mediana para el IB fueron los siguientes; criterio hepático 70(RIC: 65), criterio respiratorio 55 (RIC: 55), criterio cardiológico 50 (RIC: 50), criterio renal 40(RIC: 60), 2 o más criterios 40 (RIC: 57.5) y criterio neurológico 10 (RIC: 25) (**Figura 62**).

Figura 62. Mediana puntuación IB según criterio de inclusión.



5.4. ECOG

Se analizó la escala de ECOG en 1707 pacientes, obteniéndose una mediana puntuación de 2 (RIC 2), con 30 pacientes (1,75%) con puntuación de 0 (asintomático), 400 pacientes (23,43%) con puntuación de 1 (sintomático pero perfectamente ambulatorio), 524 pacientes (30,65%) con puntuación 2 (sintomático pero permanece menos del 50% de día en la cama), 383 pacientes (22,43%) con puntuación 3 (sintomático pero permanece más del 50% de día en la cama) y 367 pacientes (21,49%) con puntuación 4 (postrado en la cama) (**Figura 63**). Según los criterios de inclusión los valores de mediana para el ECOG fueron los siguientes; criterio neurológico 3 (RIC 2), criterio cardiológico 2 (RIC 2), criterio respiratorio 2 (RIC 2), criterio renal 2 (RIC 2), criterio hepático 2(RIC 2), 2 o más criterios de inclusión 2 (RIC 1) (**Figura 64**).

Figura 63. Puntuación alcanzada mediante la escala ECOG.

Puntuación alcanzada mediante las escala ECOG-PS

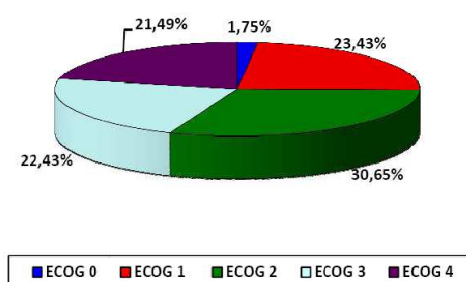
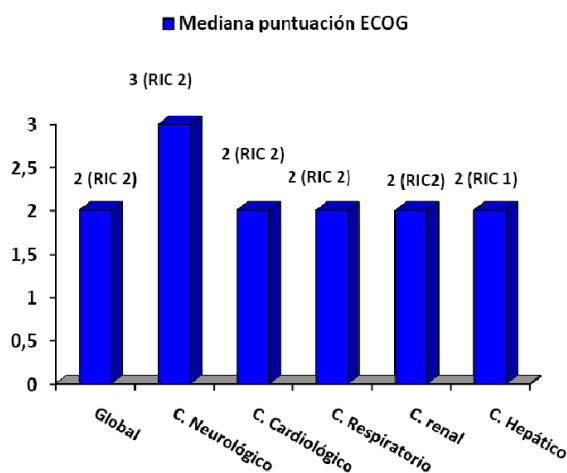


Figura 64. Mediana puntuación ECOG según criterio de inclusión.



5.5. Palliative performance status.

Se midió la escala PPS en 1815 pacientes encontrando una mediana de puntuación de 50 puntos (RIC 30), con la siguiente distribución por categorías: categoría A (Puntuación 0-20: supervivencia al ingreso en una Unidad de cuidados Paliativos de 6 días) en 281 pacientes (15,21%), categoría B (Puntuación 30-50 puntos: supervivencia al ingreso en una Unidad de Cuidados Paliativos de 41 días) en 958 pacientes (51,85%) y categoría C (Puntuación mayor de 60: supervivencia al ingreso en una Unidad de Cuidados Paliativos de 108 días) en 576 pacientes (31,18%) (**Figura 65**). Según los criterios de inclusión los valores de mediana para el PPS fueron los siguientes; criterio hepático 60 (RIC 30), criterio cardiológico 50 (RIC 20), criterio respiratorio 50 (RIC 20), criterio renal 50 (RIC 20), 2 o más criterios 50 (RIC 20) y criterio neurológico 30 (RIC 20) (**Figura 66**).

Figura 65. Puntuaciones de la escala PPS en la cohorte global.

Puntuaciones de la escala PPS en la cohorte global

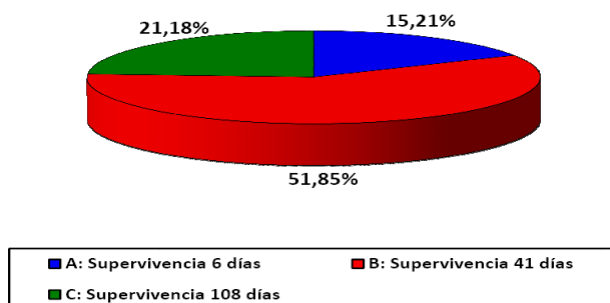
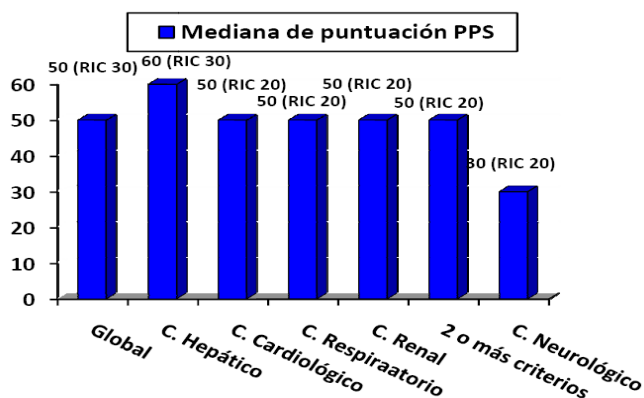


Figura 66. Mediana puntuación PPS según criterio de inclusión.



5.6. Correlación entre las distintas escalas funcionales.

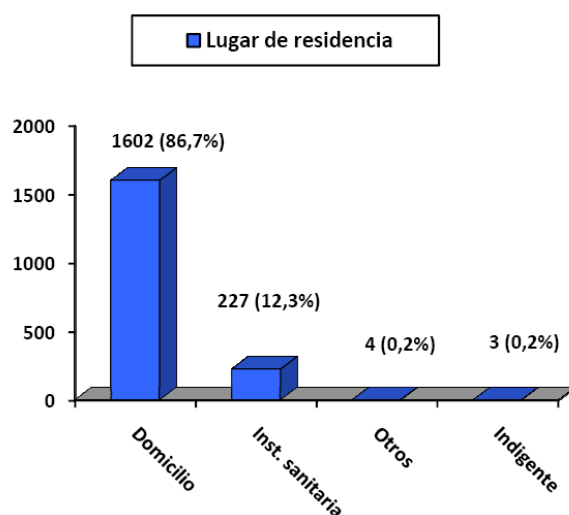
El coeficiente de correlación intraclase entre el IB y el PPS fue 0.685 (0.635-0.727; $p < .0001$) para medidas individuales y 0.813 (0.777-0.842; $p < .0001$) para medidas promedio. El índice de concordancia kappa categorizando las escalas fue 0.681 (0.647-0.715; $p < .0001$) entre el IB y el PPS, 0.653 (0.617-0.689; $p < .0001$) entre el IB y el ECOG-PS, y 0.745 (0.713-0.777; $p < .0001$) entre el PPS y el ECOG-PS.

6. Apoyos.

6.1. Lugar de residencia.

Con respecto al lugar de residencia de los 1847 pacientes incluidos en el estudio, 1602 (86,7%) residían en el domicilio particular, 227 (12,3%) en instituciones sanitarias, 3 (0,2%) eran indigentes y 4 pacientes (0,2%) en otras instituciones (**Figura 67**).

Figura 67. Lugar de residencia.



6.2. Necesidad de cuidador.

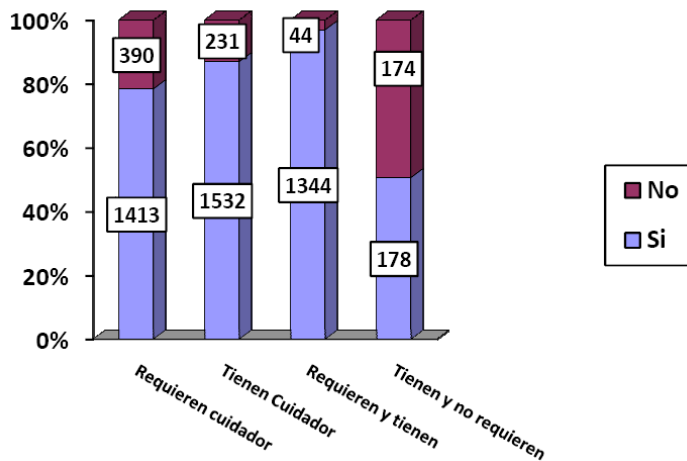
Se observó que requerían una persona para ayudarlos en su cuidado un total de 1413 pacientes (78,4%) y no lo requerían 390 pacientes (21,6%). A pesar de ello se encontró que 1532 pacientes (86,9%) tenían cuidador y 231 (13,1%) no lo requerían. Asimismo se observó que de los pacientes que lo requerían, 1344 (95,1%) lo tenían y 55 pacientes no lo tenían (2,9%); de los pacientes que no lo requerían 178 lo tenían (45,6%) y 174 no lo tenían (44,6%) (**Figura 68**). Los factores asociados de manera independiente para tener cuidador fueron presentar enfermedad cerebral vascular (OR= 2,765(IC95%= 1,131-6,759), p=0,026) y presentar úlceras por decúbito (OR= 10,04(IC95%= 2,724-37,007), p<0,001). Los factores de riesgo asociados de manera independiente para requerir cuidador fueron presentar criterio de inclusión respiratorio

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

(OR= 3,125(IC95%= 1,255-7,781), p=0014), presentar disnea avanzada (grado 4 según NYHA/MRC) (OR= 4,047(IC95%= 1,119-14,632), p=0,033) y presentar una baja funcionalidad medida mediante el índice de Barthel (menor de 60) (OR= 16,9(IC95%= 5,753-49,641), p<<0,001).

Entre las características de los cuidadores se observó que el 86,9% (n=1192) eran mujeres y el 16% varones (n=227), tenían una edad media de 42,93 años (D.E.: 0,642). La relación que presentaban con el paciente se muestra en la **figura 69**, siendo el 35,4% (n=654) hijo, 23,3% (n=431) cónyuge, 14,7% (272) personal contratado y en el 8,6% (n= 158) otro familiar. El 60% de los cuidadores (n=787) se dedicaban al cuidado del paciente a tiempo completo y el 40% (n=516) restante a tiempo parcial (**Figura 70**). Referían necesitar ayuda suplementaria el 68% (n= 886), siendo la más demandada por orden de prevalencia la prestada por otros familiares (n= 570, 64,3%) y personal asalariado (n= 304; 34,3%); habiendo 12 personas (1,3%) que no especifican el tipo de ayuda (**Figura 71**).

Figura 68. Pacientes que requieren y/o tienen cuidador.



Resultados

Figura 69. Relación del cuidador con el paciente.

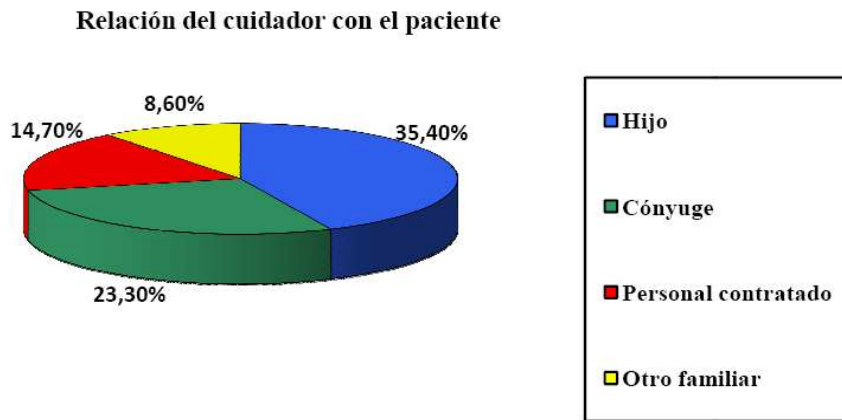
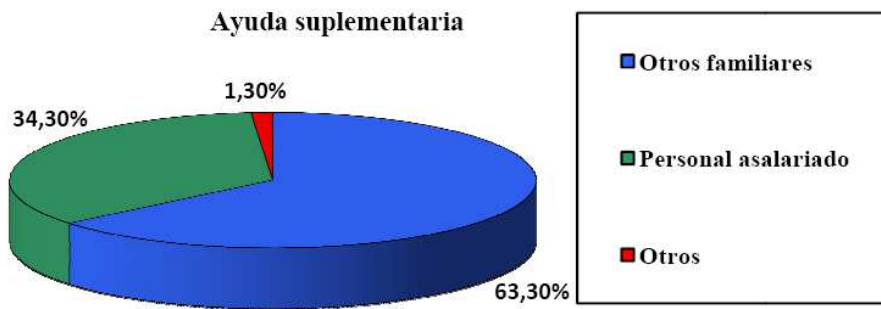


Figura 70. Tiempo dedicado al cuidado del paciente.



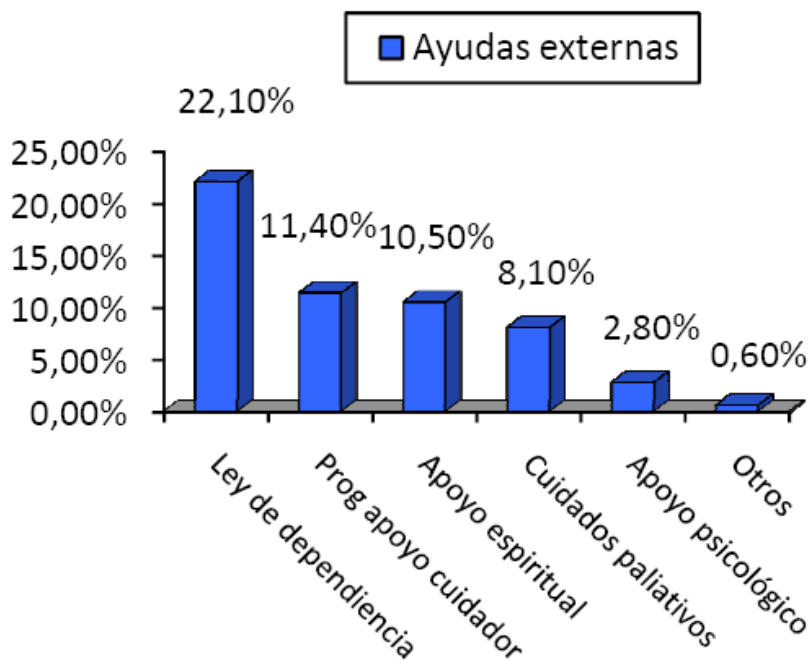
Figura 71. Ayuda suplementaria para el cuidado del paciente.



6.3. Ayudas externas.

Con respecto a las ayudas externas 656 pacientes (35,5%) presentaban algún tipo de ayuda; dentro del ámbito estrictamente médico, 409 pacientes (22,1%) recibían ayuda a través de la ley de dependencia, 210 pacientes (11,4%) estaban incluidos en programas de apoyo al cuidador principal y 150 pacientes (8,1%) habían sido incluidos en algún programa de cuidados paliativos, con una media de meses de inclusión desde la inclusión en el mismo hasta la inclusión en el estudio de 1 mes (D.E.: 1,09). Con respecto a las ayudas externas de la esfera emocional, 51 pacientes (2,8%) recibía apoyo psicológico especializado y 194 pacientes (10,5%) recibían apoyo espiritual, siendo este ofertado fundamentalmente por servicios religiosos (n= 162; 8,8%), seguidos de las asociaciones (n=20; 1,1%) y otros (n=11, 0,6%) (**Figura 72**). Los factores asociados de manera independiente a precisar ayudas suplementarias fueron presentar hemiplejía (OR= 3,528(IC95%=1,473-8,45), p=0,005), osteoporosis (OR= 2,377(IC95%=1,296-4,36), p=0,0005), presentar 2 o más categorías de inclusión (OR= 1,864(IC95%=1,179-2,948), p=0,008), presentar una mala capacidad funcional medida mediante el PPS con una puntuación menor o igual a 50 (OR=2,933 (IC95%= 1,511-5,695), p<0,001).

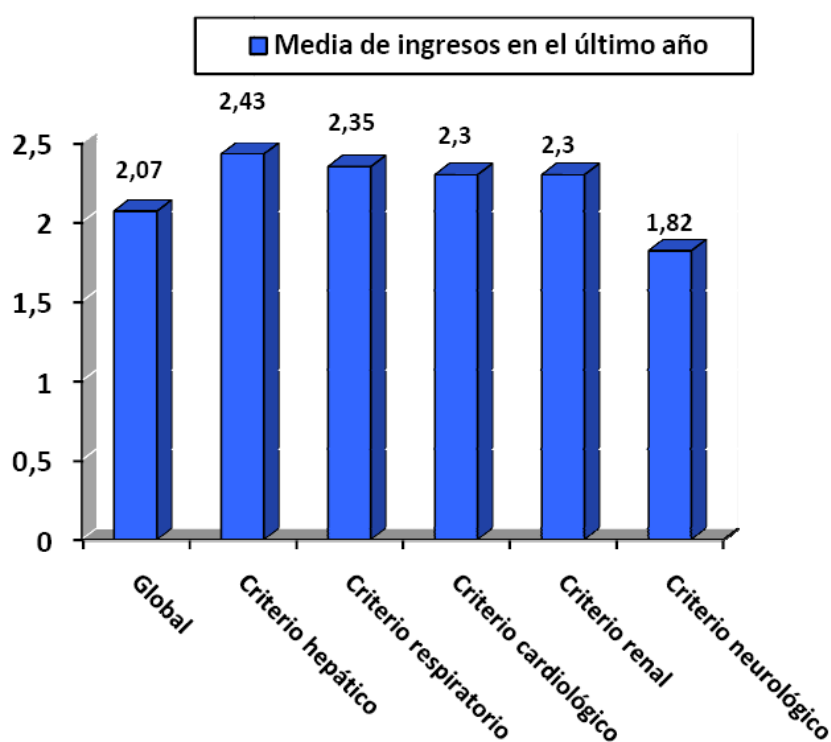
Figura 72. Necesidad de ayudas externas.



7. Ingresos previos

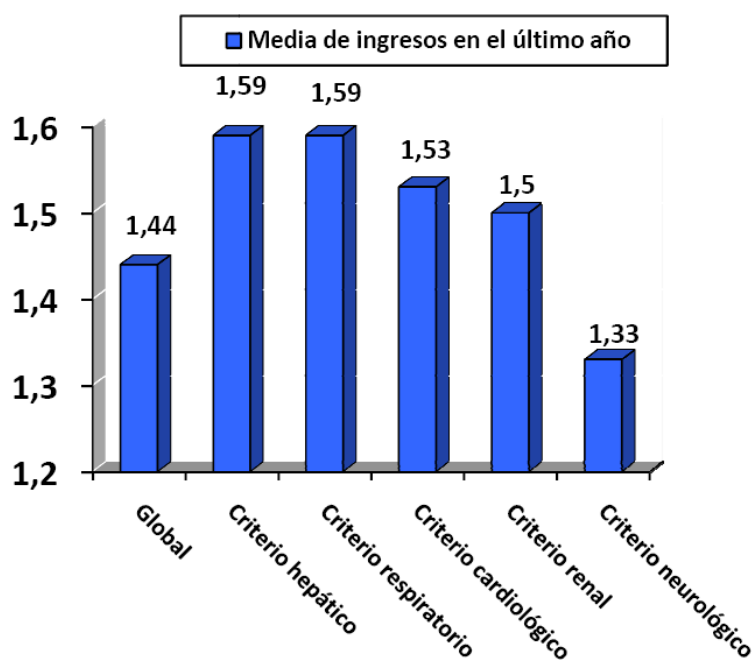
La media de ingresos previos en el último año (incluido el que motiva el ingreso) fue de 2,07 (D.E.: 0,37) en la muestra global. Desde el punto de vista del criterio de inclusión los pacientes que ingresaron más en el último año fueron aquellos incluidos mediante el criterio hepático (2,43; D.E.: 0,167), seguidos del respiratorio (2,35; D.E.: 0,68), cardiológico 2,30 (D.E.: 0,63), renal 2,30 (D.E.: 0,120), y por último el neurológico 1,82 (D.E.: 0,47) (**Figura 73**).

Figura 73. Media de ingresos en el último año.



La media de ingresos previos en los tres meses previos (incluido el que motiva el ingreso) fue de 1,44 (D.E.: 0,21) en la muestra global. Cuando se valoró por los criterios de inclusión los que más ingresaron los tres meses previos fueron aquellos incluidos mediante el criterio hepático (1,59; D.E.: 0,104), seguidos del respiratorio (1,59; D.E.: 0,37), cardiológico (1,53; D.E.: 0,34), renal (1,5; D.E.: 0,8) y por último del neurológico (1,33; D.E.: 0,27) (**Figura 74**).

Figura 74. Media de ingresos en los últimos 3 meses.



Los factores asociados a mayor número de ingresos en los tres meses previos fueron presentar errores en la toma de la medicación (OR= 3,033(IC95%= 1,203-7,646), p=0,019) y presentar enfermedad tromboembólica (OR= 3,197(IC95%= 1,264-8,086), p=0,014). Los factores asociados a mayor número de ingresos en el año previo fueron una edad mayor de 75 años (OR= 2,951(IC95%= 1,525-5,709)).

8. Criterios de terminalidad de la *National Hospice Organisation*.

8.1. Criterios de terminalidad de la NHO en la cohorte global.

Cumplieron criterios de terminalidad (CT) 905 pacientes (49%). Con respecto a los CT específicos según grupo, se observó que 293 pacientes (32,37%) presentaron CT cardiológicos, 274 (30,27%) CT respiratorio, 35 (3,8%) CT renal, 44 (4,86%) CT hepático y 487 (53,81%) CT neurológico (**Figura 75**). Se observó una media de CT específicos de 1,04 (D.E.: 1,38) por paciente, presentando un criterio 327 pacientes (36,13%), dos criterios 268 pacientes (29,61%), tres criterios 186 pacientes (20,55%), cuatro criterios 54 pacientes (5,96%), cinco criterios 31 pacientes (3,42%), seis criterios 13 pacientes (1,43%), siete criterios 5 pacientes (0,55%) y ocho criterios 2 pacientes (0,22%) (**Figura 76**).

Figura 75. Prevalencia de criterios de terminalidad en la cohorte global.

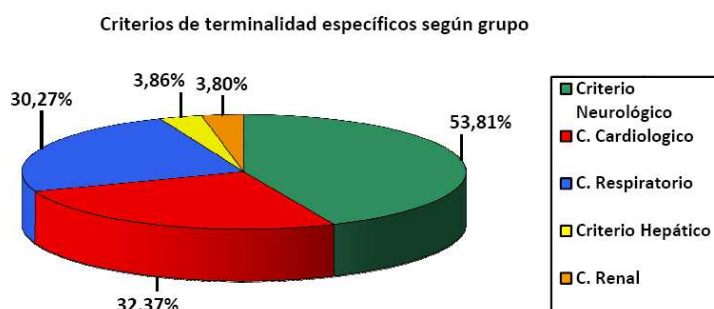
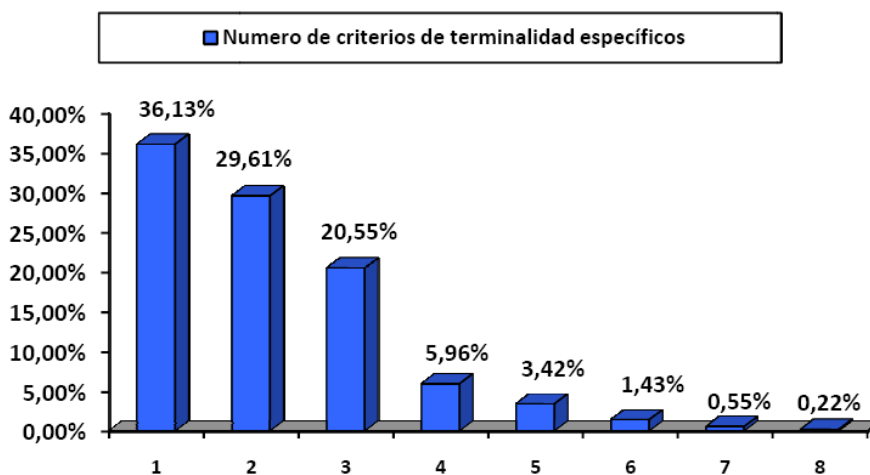


Figura 76. Número de criterios de terminalidad específicos en la cohorte global.



Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

De manera individual la prevalencia de mayor a menor de dichos CT se muestra en la **Tabla 20**:

Tabla 20. Criterios específicos de terminalidad según la NHO en la cohorte global.

Criterio específico de terminalidad	n (%)
Dependencia absoluta (Barthel =0)	460 (50,82%)
Persistencia de los síntomas de ICC a pesar del tratamiento adecuado	226 (24,97%)
Disfagia absoluta o desnutrición grave	199 (21,98%)
Hipoxemia en reposo a pesar de oxígeno domiciliario o hipercapnia	173 (19,11%)
Progresión de la enfermedad respiratoria evidenciada por incremento en las hospitalizaciones o visitas domiciliarias por infecciones respiratorias y/o insuficiencias respiratorias	168 (18,56%)
Disnea grado 4 de la NYHA y/o angina intratable con Insuficiencia cardiaca secundaria	151 (16,68%)
Úlceras por presión refractarias	134 (14,80%)
Disnea de reposo clase 4 de la MRC con respuesta escasa o nula a broncodilatadores	92 (10,16%),
Insuficiencia cardiaca y arritmias supraventriculares o ventriculares resistentes al tratamiento	73 (8,06%)
Insuficiencia cardiaca derecha secundaria a enfermedad pulmonar	66 (7,29%)
Fracción de eyección menor o igual al 20%	38 (4,19%)
Albúmina menor de 2,8 gr/dl	30 (3,31%)
Taquicardia mayor de 100 lpm en reposo	29 (3,2%)
Síntomas urémicos	25 (2,7%)
Ascitis masiva refractaria	13 (1,43%)
Diuresis menor de 400 ml/día	12 (1,32%)
Encefalopatía grado III-IV mantenida	11 (1,21%)
Síndrome hepatorenal no tributario de tratamiento médico intensivo	11 (1,21%)
Hiperkaliemia mayor de 7 mEq/l que no responde al tratamiento	5 (0,55%)
Tiempo de protrombina menor del 30%	5 (0,55%)
Pericarditis urémica	0 (0%)

8.1.2. Criterios de terminalidad neurológicos en la cohorte global.

En los pacientes que cumplían CT específico de origen neurológico (n= 487; 53,81%) se observó una media de criterios de 0,42 (D.E.:0,019), obteniéndose que 264 pacientes (54,2%) cumplían un criterio, 140 (28,74%) dos criterios y 83 (17,04%) los tres criterios (**Figura 77**). Los más frecuentes fueron 460 (94,45%) dependencia absoluta (Barthel =0), 199 (40,86%) disfagia absoluta o desnutrición grave y 134 (27,51%) úlceras por presión refractarias (**Figura 78**).

Figura 77. Número de criterios de terminalidad neurológicos en la cohorte global.

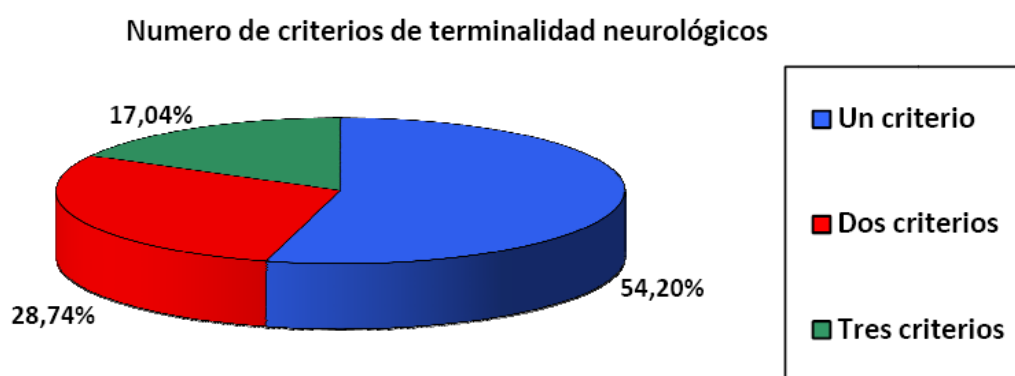
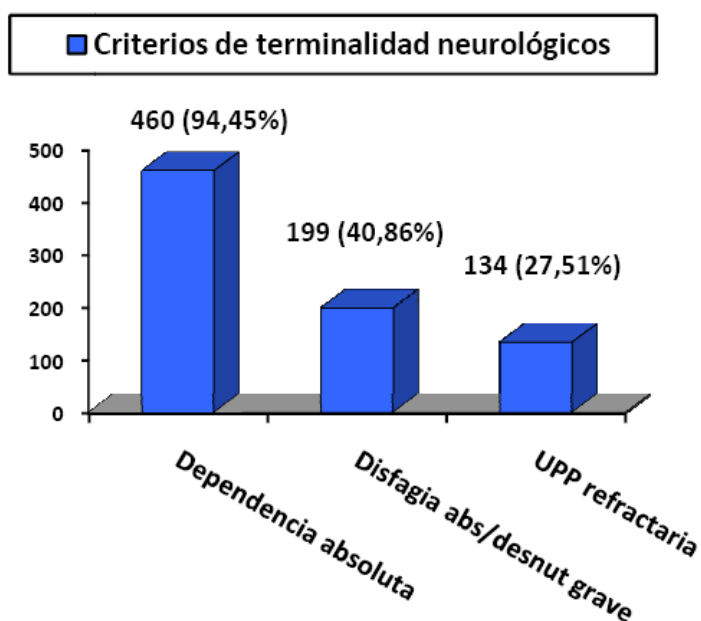


Figura 78. Criterios de terminalidad neurológicos en la cohorte global.



8.1.3. Criterios de terminalidad cardiológicos en la cohorte global.

Entre los pacientes que cumplían CT específico de origen cardiológico (n=293, 32,37%) se observó una media de criterios de 0,26 (D.E.: 0,016), obteniéndose que 157 pacientes (53,58%) cumplían un criterio, 92 (31,39%) dos criterios, 29 (9,89%) tres criterios y 15 (5,11%) cuatro criterios (**Figura 79**). Los criterios más frecuentes se muestran en la **figura 80**, donde se observa que 226 pacientes (77,13%) presentaban persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento adecuado, 151 pacientes (51,53%) presentaban disnea grado 4 de la NYHA y/o angina intratable con Insuficiencia cardiaca secundaria, 73 pacientes (24,91%) presentaban insuficiencia cardiaca y arritmias supraventriculares o ventriculares resistentes al tratamiento y 38 (12,96%) presentaban una fracción de eyección menor o igual al 20%.

Figura 79. Número de criterios de terminalidad cardiológicos en la cohorte global.

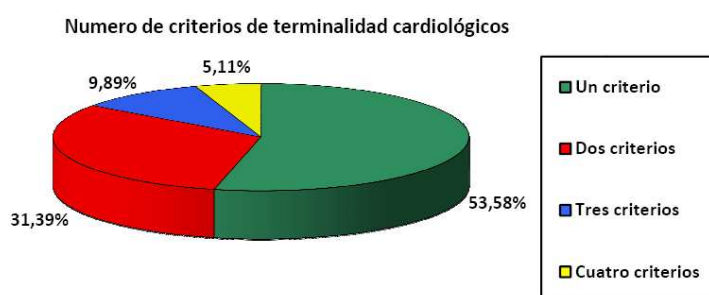
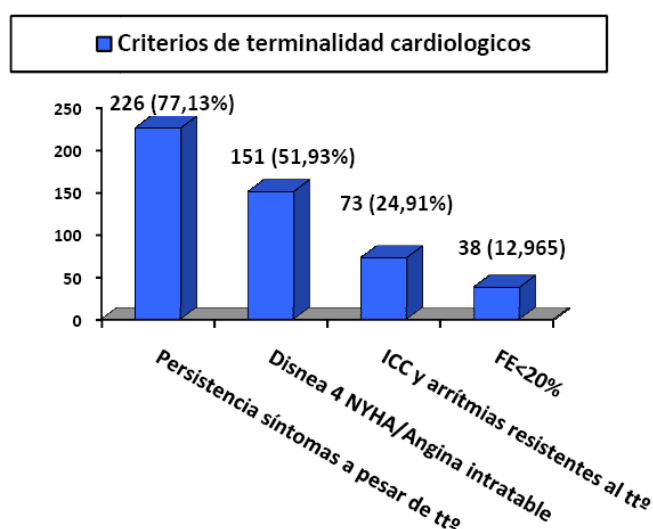


Figura 80. Criterios de terminalidad cardiológicos en la cohorte global.



Resultados

8.1.4. Criterios de terminalidad respiratorios en la cohorte global.

En los pacientes que cumplían CT específico de origen respiratorio (n=274; 30,27%) se observó una media de criterios de 0,28 (D.E.: 0,018), obteniéndose que 130 pacientes (47,44%) cumplían un criterio, 75 (27,37%) dos criterios, 35 (12,77%) tres criterios, 27 (9,85%) cuatro criterios y 7 (2,55%) los cinco criterios (**Figura 81**). Los criterios más frecuentes en esta área fueron: hipoxemia en reposo a pesar de oxígeno domiciliario o hipercapnia (n=173; 63,13%), progresión de la enfermedad evidenciada por incremento en las hospitalizaciones o visitas domiciliarias por infecciones respiratorias y/o insuficiencias respiratorias (n=168; 61,31%), disnea de reposo clase 4 de la MRC con respuesta escasa o nula a broncodilatadores (n=92; 33,57%), insuficiencia cardiaca derecha secundaria a enfermedad pulmonar (n=66; 24,08%), taquicardia mayor de 100 lpm en reposo (n=29; 10,58%) (**Figura 82**).

Figura 81. Número de criterios de terminalidad respiratorios en la cohorte global.

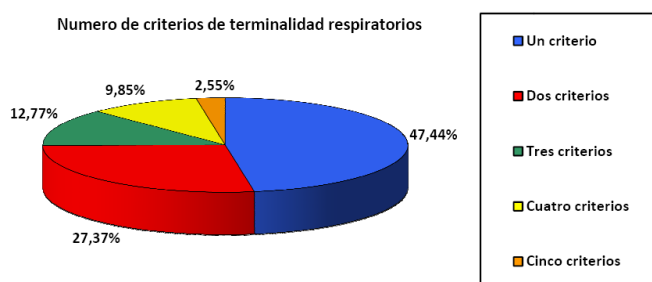
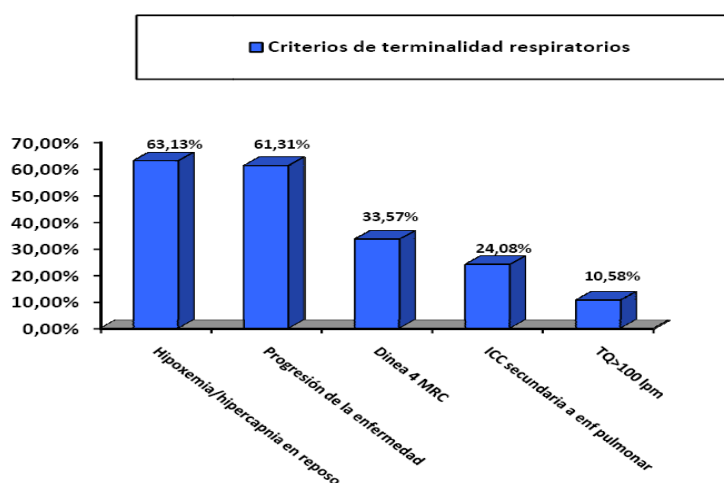


Figura 82. Criterios de terminalidad respiratorios en la cohorte global.



8.1.5. Criterios de terminalidad hepáticos en la cohorte global.

En los pacientes que cumplían CT específico de origen hepático (n=44; 4,86%) se observó una media de criterios de 0,0379 (D.E.:0,0036), obteniéndose que 26 pacientes (59,09%) cumplían un criterio, 10 (22,72%) dos criterios y 8 (18,18%) tres criterios. Ningún paciente presentó cuatro ni cinco criterios (**Figura 83**). Por orden de prevalencia fueron, albúmina menor de 2,8 gr/dl (n=30; 68,18%), ascitis masiva refractaria (n= 13; 29,54%), encefalopatía grado III-IV mantenida (n=11; 25%), síndrome hepatorenal no tributario de tratamiento médico intensivo (n=11; 25%) y tiempo de protrombina menor del 30% (n=5; 11,36%) (**Figura 84**).

Figura 83. Número de criterios de terminalidad hepáticos en la cohorte global.

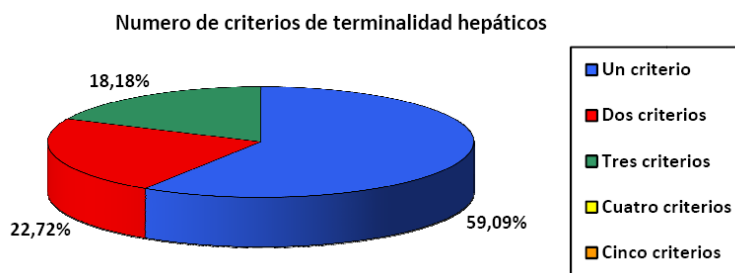
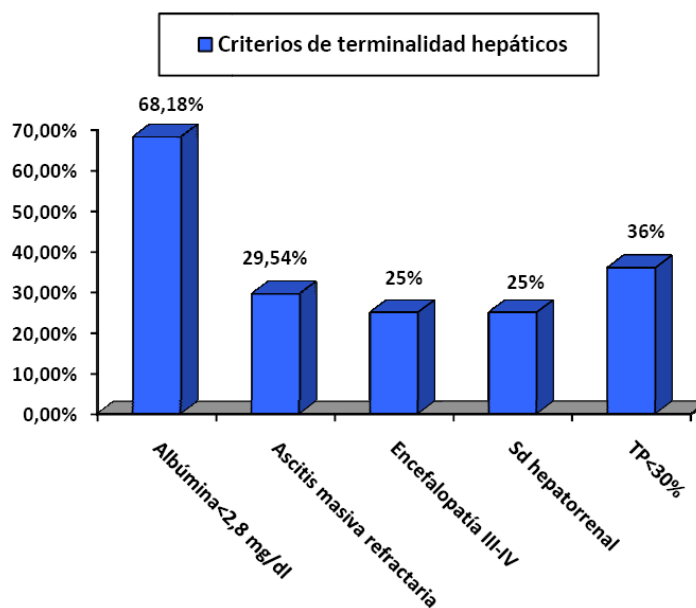


Figura 84. Criterios de terminalidad hepáticos en la cohorte global.



8.1.6. Criterios de terminalidad renales en la cohorte global.

En los pacientes que cumplían CT específico de origen renal (n=35; 3,8%) se observó una media de criterios de 0,0227 (D.E.:0,004), obteniéndose que 28 pacientes (80%) cumplían un criterio y 7 (20%) dos criterios, ningún paciente cumplió tres ni cuatro criterios (Figura 85). Por orden de prevalencia fueron, síntomas urémicos (n=25; 71,42%), diuresis menor de 400 ml/día (n=12; 34,28%), hiperkalemia mayor de 7 mEq/l que no responde al tratamiento (n=5; 14,28%) y pericarditis urémica (n=0) (Figura 86).

Figura 85. Número de criterios de terminalidad renales en la cohorte global.

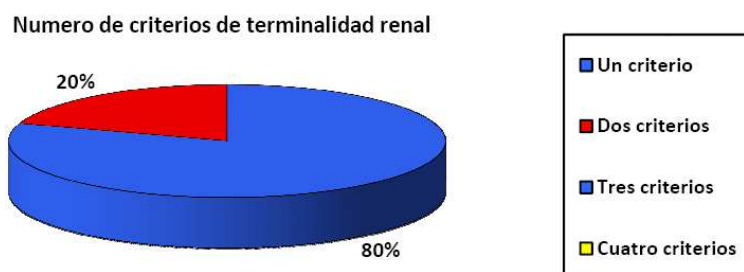
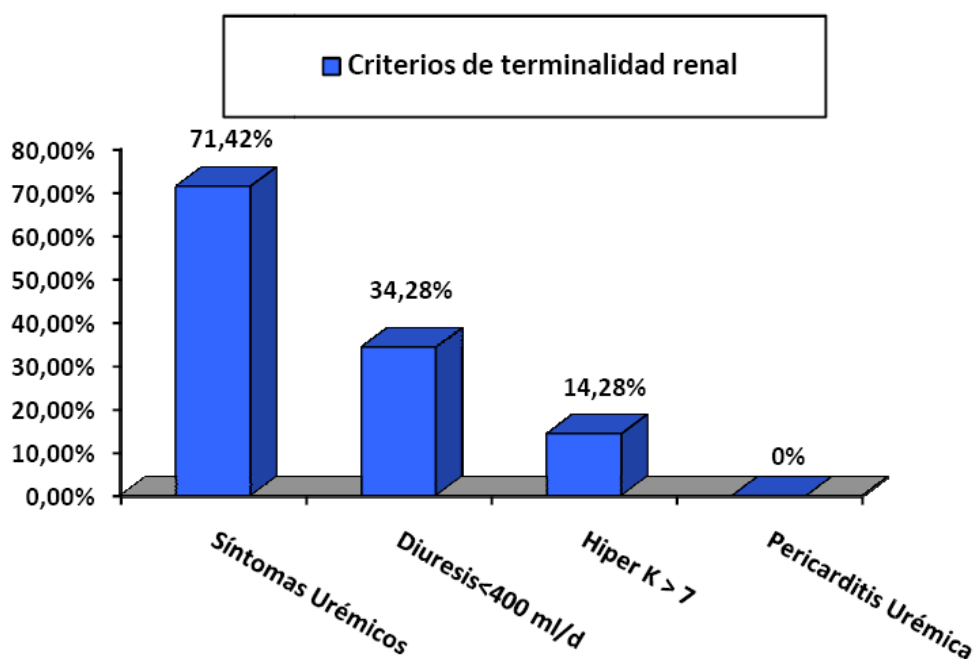


Figura 86. Criterios de terminalidad renales en la cohorte global.



8.2. Criterios de terminalidad de la NHO según el criterio de inclusión.

Desde el punto de vista de los CI, los que presentaron mayor cumplimiento de CT fueron aquellos incluidos mediante el criterio neurológico (n= 528; 28,58% de la cohorte global), seguidos de aquellos incluidos mediante los criterios cardiológico (n= 317; 17,16%), respiratorio (n= 282; 15,26%), renal (n= 114; 6,17%) y hepático (n= 47; 2,54%) (**Figura 87**). Desde el punto de vista de los criterios de inclusión, los que presentaron mayor cumplimiento de CT fueron aquellos incluidos mediante el criterio neurológico (n= 528; 58,34% de los pacientes que cumplieron CT), seguidos de aquellos incluidos mediante los criterios cardiológico (n= 317; 35,02%), respiratorio (n= 282; 31,16%), renal (n= 114; 12,59%) y hepático (n= 47; 5,19%) (**Figura 88**).

Figura 87. Número de pacientes que presentaron criterios de terminalidad de la NHO según el criterio de inclusión.

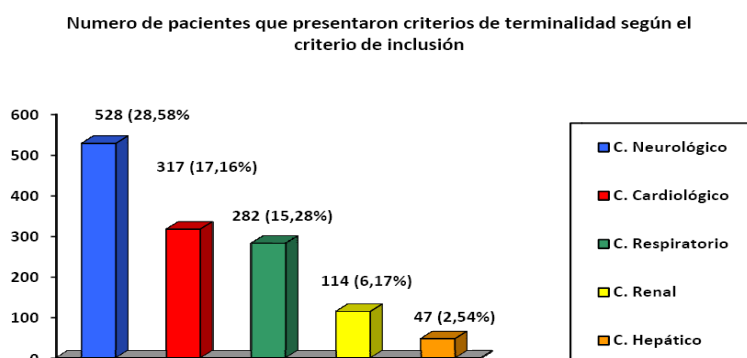
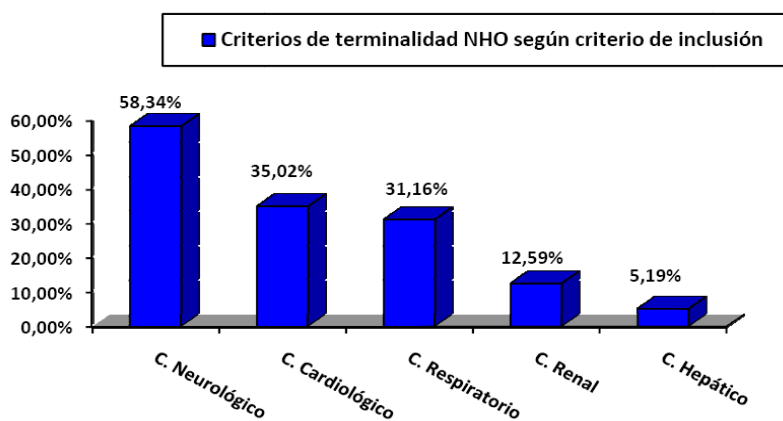


Figura 88. Pacientes que presentaron criterios de terminalidad según el criterio de inclusión.



8.2.1. Criterios de terminalidad en pacientes incluidos mediante el criterio de inclusión neurológico.

De los 814 pacientes (44,1% de la cohorte global) que fueron incluidos mediante el criterio neurológico 528 de ellos presentaron criterios de terminalidad (64,86%) con una media de 1,24 (D.E.: 1,3) criterios de terminalidad, siendo los más frecuentes el criterio neurológico (n= 455; 86,17%), seguidos del criterio cardiológico (n= 75; 14,2%), respiratorio (n= 67; 12,68%), renal (n= 16; 3,03%) y hepático (n= 9; 1,7%). (Tabla 20).

8.2.2. Criterios de terminalidad en pacientes incluidos mediante el criterio de inclusión renal.

De los 225 pacientes (12,8%) que fueron incluidos mediante el criterio nefrológico, 114 de ellos (50,66%) presentaban criterios de terminalidad; observándose una media de 1,17 (D.E.:0,10) criterios por paciente, siendo los más frecuentes criterio cardiológico (n= 57; 50%), criterio respiratorio (n= 43; 37,71%), criterio neurológico (n= 34; 29,82%), criterio renal (n=30; 26,31%) y criterio hepático (n=10; 8,77%).

8.2.3. Criterios de terminalidad en pacientes incluidos mediante el criterio de inclusión respiratorio.

En los pacientes incluidos por criterio respiratorio (n= 615; 33,29%) se observó que 282 (45,85%) presentaba criterios de terminalidad, con una media de 1,27 (D.E.:0,65) criterios por paciente; siendo los más frecuentes criterio respiratorio (n= 246; 87,23%), seguido de los criterios cardiológico (n= 125; 44,32%), neurológico (n= 59; 20,92%), renal (n= 8; 2,83%) y hepático (n= 4; 1,41%).

8.2.4. Criterios de terminalidad en pacientes incluidos mediante el criterio de inclusión hepático.

De los 115 pacientes (6,2%) incluidos mediante el criterio hepático el 40,9% (n= 47) cumplía criterios de terminalidad presentando una media de 1,03 (D.E.:0,15) criterios por paciente, siendo los más frecuentes criterio hepático (n=38; 80,85%), criterio cardiológico (n=11; 23,4%), criterio neurológico (n= 10; 21,27%), criterio respiratorio (n=5; 10,63%) y por último el criterio renal (n =3; 6,38%).

8.2.5. Criterios de terminalidad en pacientes incluidos mediante el criterio de inclusión cardiológico.

De los 718 pacientes con incluidos mediante el criterio cardiológico (38,87% de la cohorte global) cumplían criterios de terminalidad 317 pacientes (44,15%), cumpliendo una media de 1,09 (D.E.: 1,57) criterios de terminalidad por paciente, siendo los más frecuentes cardiológico (n= 257; 81,07%), respiratorio(n= 39,11%), neurológico (n=70; 20,08%), hepático (n= 13; 4%) y renal (n=5; 1,5%).

Resultados

8.2.6. Resumen de los criterios de terminalidad de la NHO según el criterio de inclusión (Tabla 21).

Criterio de inclusión	Porcentaje que cumple criterios NHO	Media de criterios de NHO	Criterios NHO más frecuentes
Neurológico	64,86%	1,24 (D.E.: 1,3)	C.T. Neurológico (86,17%), C.T. Cardiológico (14,2%) C.T. Respiratorio (12,68%) C.T. Renal (3,03%) C.T. Hepático (1,7%).
Renal	50,66%	1,17 (D.E.:0,10)	C.T. Cardiológico (50%) C.T. Respiratorio (37,71%) C.T. Neurológico (29,82%) C.T. Renal (26,31%) C.T. Hepático (8,77%)
Respiratorio	45,85%	1,27 (D.E.:0,65)	C.T. Respiratorio (87,23%) C.T. Cardiológico (44,32%) C.T. Neurológico (20,92%) C.T. Renal (2,83%) C.T. Hepático (1,41%).
Hepático	40,9%	1,03 (D.E.:0,15)	C.T. Hepático (80,85%) C.T. Cardiológico (23,4%) C.T. Neurológico (21,27%) C.T. Respiratorio (10,63%) C.T. Renal (6,38%).
Cardiológico	38,87%	1,09 (D.E.: 1,57)	C.T. Cardiológico (81,07%) C.T. Respiratorio (39,11%) C.T. Neurológico (20,08%) C.T. Hepático (13,4%) C.T. Renal (1,5%)

8.3. Factores asociados a presentar criterios de terminalidad según la NHO

Los factores asociados de forma independiente a la catalogación de terminalidad por NHO fueron la edad (OR=1.05 [1.02-1.06]; $p<.0001$), la hepatopatía como condición de inclusión (OR=3 [1.5-6.3]; $p=.003$), la diabetes (OR=1.4 [1.02-1.9]; $p=.035$), la presencia de delirium (OR=1.9 [1.2-2.9]; $p=.004$), astenia (OR=1.6 [1.03-2.5]; $p=.037$), anorexia (OR=1.8 [1.1-2.9]; $p=.023$), la disnea severa (OR=1.8 [1.2-2.7]; $p=.002$), y una pobre situación funcional por el I.Barthel (OR=1.04 [1.02-1.05]; $p<.0001$).

9. Mortalidad.

9.1. Seguimiento.

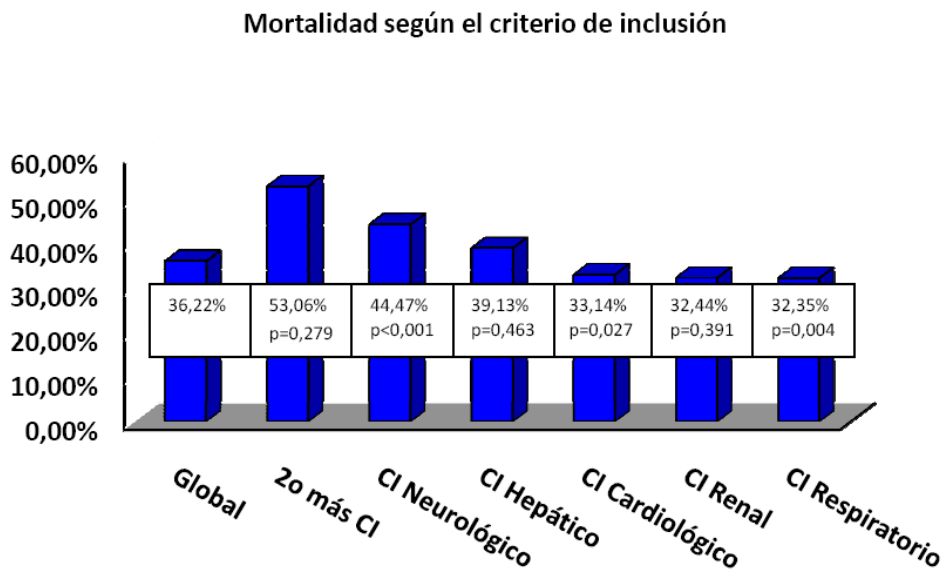
Se finalizó el seguimiento en 1778 pacientes (el 96,26%) de la cohorte global.

9.2. Fallecimientos.

En la cohorte global se encontró que fallecieron 669 pacientes (36,22%) a los 180 días del seguimiento.

Al valorar la mortalidad según el criterio de inclusión se observó que de los 392 pacientes con 2 o más criterios de inclusión fallecieron 208 (53,06%, sin diferencias estadísticamente significativas, $p=0,279$, IC95%= 0,819-1,058); de los 814 pacientes incluidos mediante el criterio neurológico fallecieron 362 (44,47%; con diferencias estadísticamente significativas, $p<0,001$, IC95%=1,617-2,386), de los 115 pacientes incluidos mediante el criterio hepático fallecieron 45 pacientes (39,13%; sin diferencias estadísticamente significativas, $p=0,463$, IC95%=0,724-1,154), de los 718 pacientes que cumplieron el criterio cardiológico 238 fallecieron (33,14%; con diferencias estadísticamente significativas, $p=0,027$, IC95%=1,015-1,306), de los 225 pacientes con criterio renal fallecieron 73 (32,44%; sin diferencias estadísticamente significativas, $p=0,391$, IC95%= 0,894-1,322) y de los 615 pacientes incluidos mediante el criterio respiratorio 199 fallecieron (32,35%; con diferencias estadísticamente significativas, $p=0,004$, IC95%=1,061-1,385) (**Figura 89**).

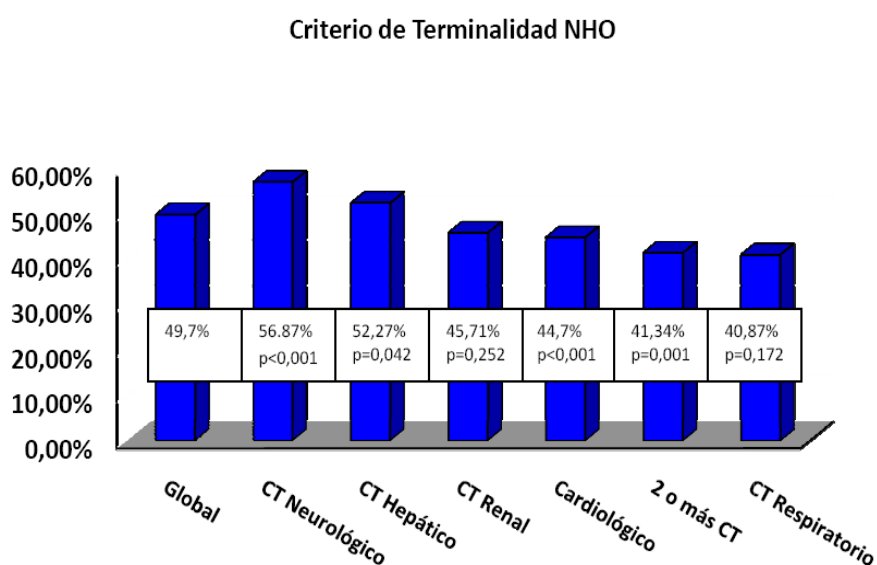
Figura 89. Mortalidad según el criterio de inclusión en el estudio.



De los 905 pacientes que cumplían criterio de terminalidad según la NHO fallecieron 452 pacientes (49,7%). De los 487 pacientes que cumplieron criterio de terminalidad neurológico fallecieron 277 (56,87%; con diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,001$, $IC_{95\%} = 2,745-4,256$), de los 44 pacientes que cumplieron criterio de terminalidad hepático fallecieron 23 (52,27%; con diferencias estadísticamente significativas, $p = 0,042$, $IC_{95\%} = 1,013-3,359$), de los 35 pacientes que cumplieron el criterio de terminalidad renal fallecieron 16 (45,71%; sin diferencias estadísticamente significativas, $p = 0,252$, $IC_{95\%} = 0,752-2,933$), de los pacientes 293 que cumplieron el criterio de terminalidad cardiológico fallecieron 131 (44,70%; con diferencias estadísticamente significativas, $p < 0,001$, $IC_{95\%} = 1,231-2,063$), de los 208 pacientes que cumplieron 2 o más criterios de terminalidad fallecieron 86 (41,34%, diferencias estadísticamente significativas; $p = 0,001$, $IC_{95\%} = 1,212-2,227$), y de los 274 pacientes con criterio de terminalidad respiratorio fallecieron 112 (40,87%, sin diferencias estadísticamente significativas, $p = 0,172$, $IC_{95\%} = 0,923-1,564$) (**Figura 90**).

Resultados

Figura 90. Mortalidad según el criterio terminalidad según la NHO.



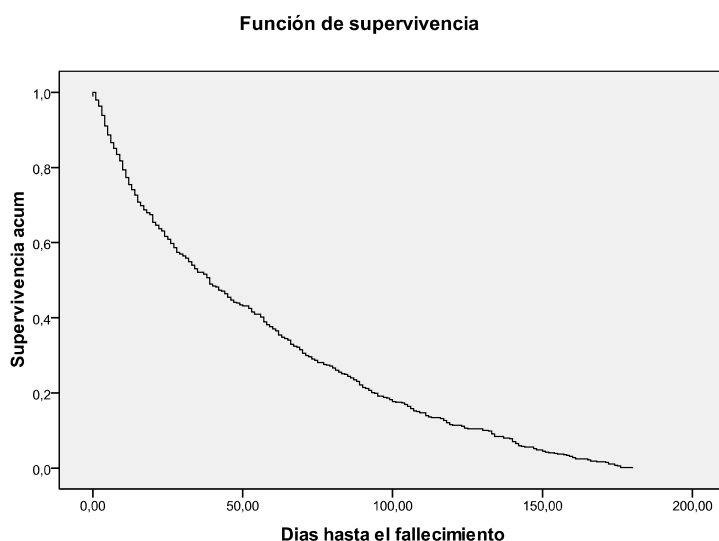
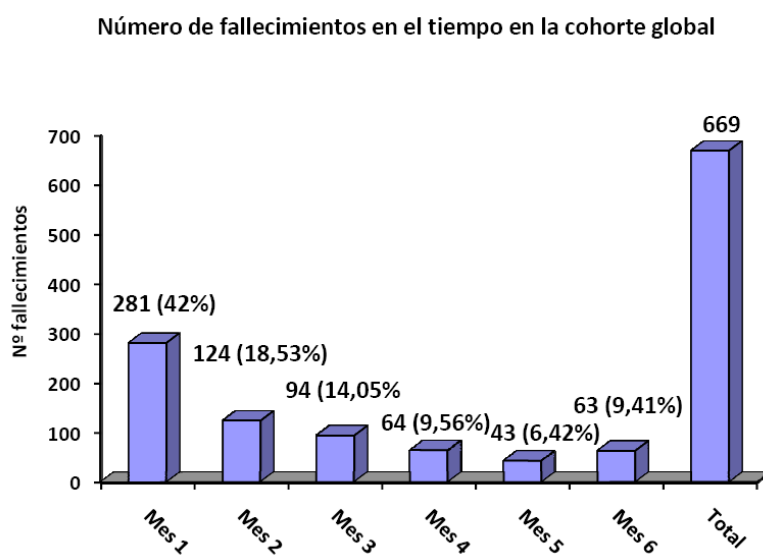
9.3. Relación del fallecimiento con las enfermedades de inclusión.

La muerte estuvo relacionada con las enfermedades de inclusión en 555 pacientes (93,75%) de la cohorte global. Según el criterio de inclusión la prevalencia fue del 95,9% en aquellos con CI respiratorio, 95,23% si CI hepático, 95,23% si CI renal, 94,63% si 2 o más CI, del 94% si CI cardiológico y del 92,92% en aquellos con CI neurológico. Según el Criterio de terminalidad la prevalencia fue del 97,7% si cumplían 2 o más CT, 95,91% si CT respiratorio, 95,79% si CT cardiaco, 93,77% si CT neurológico, 92,85% si CT renal y del 90% si CT hepático.

9.4. Supervivencia.

La media de supervivencia fue de 53,225 días (IC95%=49,254-57,196) con una mediana de supervivencia de 39 días (IC95%=33,324-44,676), falleciendo 281 pacientes (42%) en los primeros 30 días del seguimiento (primer mes), 124 (18,53%) entre los 31 y 60 días (segundo mes), 94 (14,05%) entre los 61 y 90 días (tercer mes), 64 (9,56%) entre los 91 y 120 días (cuarto mes), 43 (6,42%) entre los 121 y 150 días (quinto mes), 63 (9,41%) entre los 151 y 180 días (**Figura 91**).

Figura 91. Distribución de los fallecimientos en el tiempo en la cohorte global.

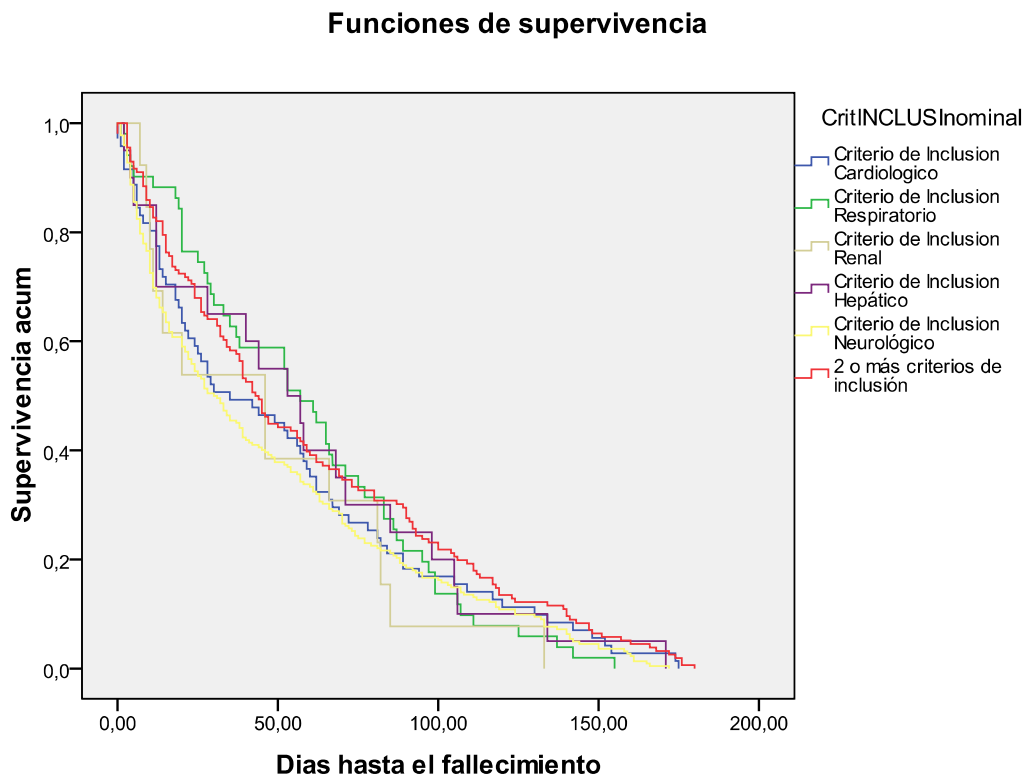


Según el CI la distribución fue la siguiente: hepático (supervivencia media: de 69,029 días (IC95%=50,407-87.646) con una mediana de 57 días(IC 95%=20,753-93,247)), 2 o más CI (supervivencia media: de 59,126 días (IC95%=50,647-67,605) con una mediana de 44 días(IC 95%=2731,098-56,902)),respiratorio (supervivencia media: de 58,927 días (IC95%=51,5882-66,272) con una mediana de 50 días(IC 95%=37,958-62,042)), cardiaco (supervivencia media: de 58,540 días (IC95%=51,596-65,485) con una mediana de 44 días(IC 95%=33,949-54,051)), neurológico (supervivencia media: de 50,50 días (IC95%=45,174-55,826) con una mediana de 34

Resultados

días(IC 95%=27,378-40,622)) y renal (supervivencia media: de 49,949 días (IC95%=38,304-61,594) con una mediana de 38 días(IC 95%=,797-55,203)). Al comparar las distintas supervivencias según el CI no se encontraron diferencias significativas ($p=0,178$, prueba de Log Rank) (**Figura 92**).

Figura 92. Función de supervivencia según el criterio de inclusión.



9.5. Lugar de fallecimiento.

En la cohorte global la prevalencia de lugar de fallecimiento fue en hospital de agudos (n=363; 61,65%), domicilio particular (n=124; 20,94%), hospital de crónicos (n= 64; 10,81%) y residencias (n=39; 6,58%) (**Figura 93**). La distribución según el CI y el CT se muestra en la **Tabla 22**.

Figura 93. Lugar de fallecimiento en la cohorte global.

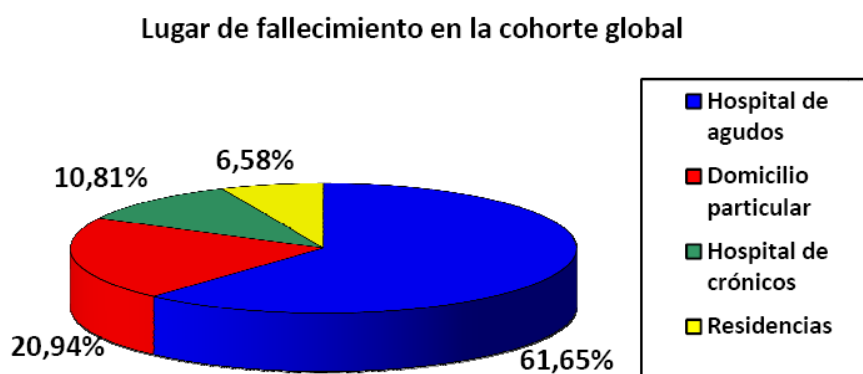


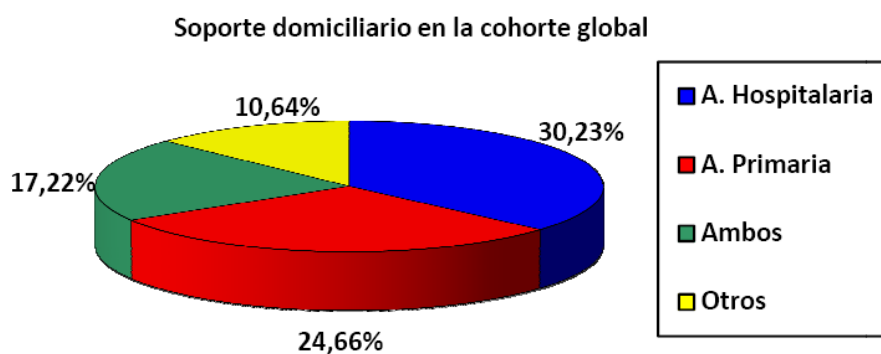
Tabla 22. Lugar de fallecimiento según el criterio de inclusión y el criterio de terminalidad.

	H. de agudos.	H de crónicos.	Domicilio	Residencias
Criterio de inclusión				
2 o más CI	71,14%	8%	16,10%	3,35%
Neurológico	52,92%	12,61%	24,61%	9,53%
Hepático	85,71%	2,38%	11,94%	0%
Cardiológico	72,3%	6,1%	16,9%	3,75%
Renal	65,07%	12,69%	20,63%	1,58%
Respiratorio	69%	10,52%	16,37%	3,5%
Criterio de terminalidad NHO				
2 o más CT	70,58%	9,4%	14,11%	5,88%
Neurológico	53,69%	14%	21,01%	10,89%
Hepático	75%	5%	20%	0%
Cardiológico	50%	21,42%	28,57%	0%
Renal	50%	21,42%	28,57%	0%
Respiratorio	65,30%	15,26%	15,3%	10%

9.6. Soporte hasta el fallecimiento.

En el 82,77% de los pacientes (n= 490) existió soporte domiciliario (**Figura 94**) en dicho periodo de tiempo, en 179 pacientes (30,23%) aportado por el Atención Hospitalaria, en 146 (24,66%) por Atención Primaria, en 102 (17,22%) por ambos y en 63 (10,64%) por otros soportes.

Figura 94. Soporte domiciliario en la cohorte global.



Según el criterio de inclusión la prevalencia fue la siguiente: En aquellos con CI hepático existió soporte en el 100% (facilitado por hospital en el 52,38%, por Atención primaria en el 19,04%, por ambos en el 19,04% y por otros en el 9,2%). En aquellos con CI cardiaco existió soporte en el 86,65% (facilitado por hospital en el 36,21%, por Atención primaria en el 28,64%, por ambos en el 35,4% y por otros en el 9,72%). En aquellos con 2 o más CI existió soporte en el 94,63% (facilitado por hospital en el 37,8%%, por Atención primaria en el 27,51%, por ambos en el 20,13% y por otros en el 9,39%). En aquellos con CI renal existió soporte en el 88,88% (facilitado por hospital en el 39,38%, por Atención primaria en el 38,57%, por ambos en el 6,07% y por otros en el 16,07%). En aquellos con CI respiratorio existió soporte en el 85,96% (facilitado por hospital en el 38,09%, por Atención primaria en el 31,29%, por ambos en el 18,36% y por otros en el 12,24%). En aquellos con CI neurológico existió soporte en el 80,30% (facilitado por hospital en el 32,18%, por Atención primaria en el 30,8%, por ambos en el 19,54% y por otros en el 16,47%).

Según el criterio de terminalidad la prevalencia fue la siguiente: En aquellos con CT renal existió soporte en el 92,85% (facilitado por hospital en el 38,43%, por

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Atención primaria en el 21,42%, por ambos en el 30,76% y por otros en el 7,69%). En aquellos con CT respiratorio existió soporte en el 90,81% (facilitado por hospital en el 35,95%, por Atención primaria en el 25,84%, por ambos en el 20,22% y por otros en el 17,97%). En aquellos con 2 o más CT existió soporte en el 90,81% (facilitado por hospital en el 34,52%, por Atención primaria en el 22,61%, por ambos en el 13,09% y por otros en el 17,85%). En aquellos con CT cardiaco existió soporte en el 78,15% (facilitado por hospital en el 37,63%, por Atención primaria en el 32,25%, por ambos en el 17,2% y por otros en el 12,9%). En aquellos con CT neurológico existió soporte en el 77,43% (facilitado por hospital en el 36,68%, por Atención primaria en el 27,13%, por ambos en el 18,08% y por otros en el 18,08%). En aquellos con CT hepático existió soporte en el 52,27% (facilitado por hospital en el 56,52%, por Atención primaria en el 21,73%, por ambos en el 17,39% y por otros en el 4,34%).

Resultados

9.7. Resumen de las características de mortalidad según criterio de inclusión.

Las características de mortalidad según el criterio de inclusión se muestran en la tabla 23.

Tabla 23. Características de mortalidad según el criterio de inclusión.

Criterio de inclusión	Porcentaje de fallecimientos	Muerte relacionada con inclusión	Supervivencia Media/mediana (IC 95%)	Lugar fallecimiento	Soporte	Tipo de soporte
Neurológico	44,47%	92,92%	<u>Media:</u> 50,50 (45,174-55,826) <u>Mediana:</u> 34 (27,378-40,622)	H agudos (52,92%) D (24,61%) H crónicos (12,61%) R (9,53%).	80,30%	H (32,18%) AP (30,8%) Ambos (19,54%) Otros (16,47%).
2 o más CI	53,06%	94,63%	<u>Media:</u> 59,126 (50,647-67,605) <u>Mediana:</u> 44 (31,098-56,902)	H agudos (71,14%) D (16,10%) H Crónicos (8%) R (3,35%)	94,63%	H (37,58%) AP (27,51%) Ambos (20,13%) Otros (9,39%)
Hepático	39,13%	95,23%	<u>Media:</u> 69,029 (50,407-87.646) <u>Mediana:</u> 57 (20,753-93,247)	H agudos (85,71%), D (11,94%) H crónicos (2,38%).	100%	H (52,38%) AP (19,04%) Ambos (19,04%) Otros (9,52%)
Cardíaco	33,14%	94%	<u>Media:</u> 58,540 (51,596-65,485) <u>Mediana:</u> 44 (33,949-54,051)	H agudos (72,30%) D (16,90%) H crónicos (6,10%) R (3,75%)	86,65%	H (n= 67; 36,21%), AP (n=53; 28,64%) Ambos (n=47; 35,4%) Otros (n=18; 9,72%)
Renal	32,44%	95,23%	<u>Media:</u> 49,949 (38,304-61,594) <u>Mediana:</u> 38 (20,797-55,203)	H agudos (65,07%) D (20,63%) H crónicos (12,69%) R (1,58%).	88,88%	H (39,28%) AP (28,57%) Ambos (6,07 %) Otros (16,07%).
Respiratorio	32,35%	95,9%	<u>Media:</u> 58,927 (51,5882-66,272) <u>Mediana:</u> 50 (37,958-62,042)	H agudos (69%) D (16,37%) H crónicos (10,52%) R (3,5%)	85,96%	H (38,09%) AP (31,29%) Ambos (18,36%) Otros (12,24%).

Nota: AP: Atención primaria; D: Domicilio; R: residencias. H Hospital

9.8. Resumen de las características de mortalidad según criterio de terminalidad de la NHO.

Las características de mortalidad según el criterio de terminalidad de la NHO se muestran en la **tabla 23**.

Tabla 23. Resumen de las características de mortalidad según el criterio de terminalidad de la NHO.

Criterio de terminalidad	Porcentaje fallecimientos	Muerte relacionada con inclusión	Supervivencia media/mediana (IC95%)	Lugar fallecimiento	Soporte	Tipo de soporte
Neurológico	56,87%	93,77%	<u>Media:</u> 48,165 (42,389-53,941) <u>Mediana:</u> 32 (24,178-39,822)	H agudos (53,69%) D (21,01%) H crónicos (14%) R (10,89%).	77,43%	H(36,68%) AP(27,13%) Ambos (18,08%) Otros (18,08%).
Hepático	52,27%	90%	<u>Media:</u> 53,944 (32,219-75,669) <u>Mediana:</u> 40 (6,738-73,262)	H agudos (75%) D (20%) H crónicos (5%).	52,27%	H (56,52%) AP (21,73%) Otros (17,39%) Ambos (4,34%).
Cardíaco	44,70%	95,79%	<u>Media:</u> 52,340 (43,519-61,16) <u>Mediana:</u> 37 (26,134-47,866)	H agudos (70,58%) D (17,64%) H crónicos (5,88%) R (3,36%).	78,15%	H (37,63%) AP (32,25%) Ambos (17,2%) Otros (12,9%).
Renal	45,71%	92,85%	<u>Media:</u> 31,667 (16,467-46,867) <u>Mediana:</u> 18 (6,118-29,882)	H agudos (50%) D (28,57%) H crónicos (21,42%).	92,85%	H (38,43%) AP (21,42%) Otros (30,76%) Ambos (7,69%).
Respiratorio	40,87%	95,91%	<u>Media:</u> 56,88 (46,993-66,766) <u>Mediana:</u> 45 (36,088-53,912)	H agudos (65,30%) D (15,3%) H crónicos (15,26%) R (10%)	90,81%	H (35,95%) AP (25,84%) Ambos (20,22%) Otros (17,97%).
2 o más criterios de terminalidad	41,34%	97,7%	<u>Media:</u> 69,182 (24,1-114,263) <u>Mediana:</u> 45 (0-108,65)).	H agudos (70,58%) D (14,11%) H crónicos (9,4%) R (5,88%)	90,81%	H (34,52%) AP (22,61%) Ambos (13,09%) Otros (17,85%).

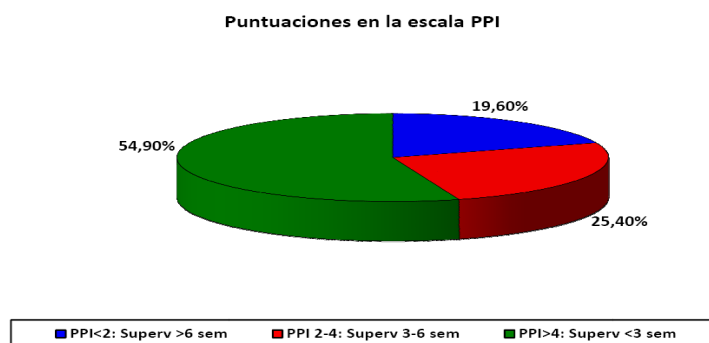
Nota: AP: Atención primaria; D: Domicilio; R: residencias. H Hospital

10. Escalas pronósticas.

10.1. Palliative Prognostic Index.

Se midió la puntuación en la escala PPI en 1769 pacientes, con una mediana de puntuación de 5 (RIC 7), encontrando 347 pacientes (19,6%) con una puntuación menor de 2 (supervivencia pronosticada mayor de 6 semanas), 450 pacientes (25,4%) con una puntuación de 2-4 (supervivencia pronosticada de 3-6 semanas) y 972 pacientes (54,9%) con una puntuación mayor de 4 (supervivencia pronosticada menor de 6 semanas). Se encontró que 508 pacientes presentaron una puntuación mayor de 4 puntos (predicción de supervivencia a las 6 semanas con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 77%) y que 437 pacientes presentaron una puntuación mayor o igual a 6 puntos (predicción de supervivencia a las 3 semanas con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 85%) (**Figura 95**).

Figura 95. Puntuaciones de la escala PPI en la cohorte global.



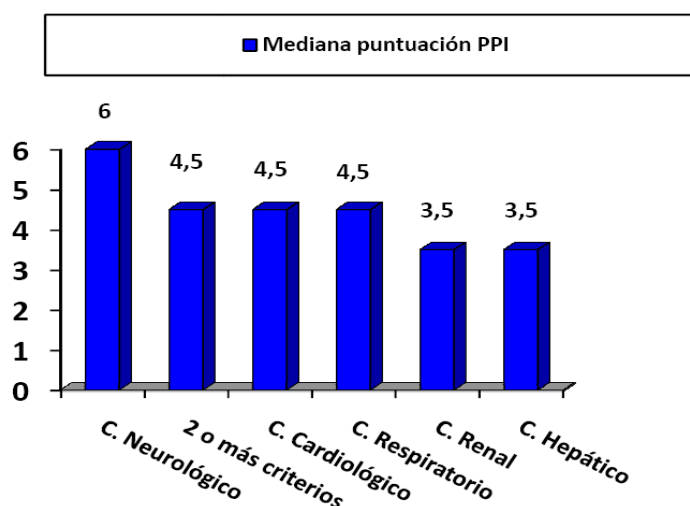
En los distintos parámetros de la escala PPI se observó una mediana de puntuación de la escala PPS de 2,5 (RIC=2,5) que equivale a una puntuación de la escala PPS entre 30 y 50 puntos, con 572 pacientes (31%) con una puntuación de O (PPS mayor de 60), 980 pacientes (53,1%) con una puntuación de 2,5 (PPS entre 30 y 50) y 262 pacientes (14,2%) una puntuación de 4 (PPS menor de 20). Con respecto a los datos de ingesta oral medidos mediante la escala PPI se observó que 869 pacientes (47%) tenían ingesta normal, 647 (35%) ingesta moderadamente reducida y 292 pacientes (15,8%) ingesta severamente reducida. En 1132 pacientes (63%) no había edemas periféricos y sí estaban presentes en 665 pacientes (37%). Presentaban disnea de

reposo 630 pacientes (34,1%) frente a los 1165 pacientes (63,1%) que no lo presentaban. Existía delirium en 376 pacientes (21%) frente a los 1413 (79%) que no lo presentaban.

10.1.1. PPI según el criterio de inclusión.

Según los criterios de inclusión los valores de mediana para el PPI fueron los siguientes; criterio neurológico 6 (RIC 5), 2 o más criterios de inclusión 4,5(RIC 4), criterio cardiológico 4,5(RIC 4,5), criterio respiratorio 4,5 (RIC 4,5), criterio renal 3,5 (RIC 5) y criterio hepático 3,5 ((RIC 6,6) (**Figura 96**).

Figura 96. Mediana puntuación PPI según criterio de inclusión.



10.1.2. PPI y mortalidad.

De manera global los valores de S, E, VPP y VPN del PPI fueron 79, 50, 23, y 92% a los 30 días; 76, 51, 32, y 88% a los 60 días; 74, 53, 38, 84% a los 90 días; 72, 53, 42, 81% a los 120 días; 71, 53, 44, 78% a los 150; y 74, 54, 53, 75% a los 180 días, respectivamente.

10.1.2.1. PPI con una puntuación mayor de 4

De los 437 pacientes con PPI mayor de 4 puntos fallecieron 214 (49%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; IC95% = 3,307-6,571). La supervivencia media fue de 64,820 días (IC95% = 53,394-76,045) con una mediana de

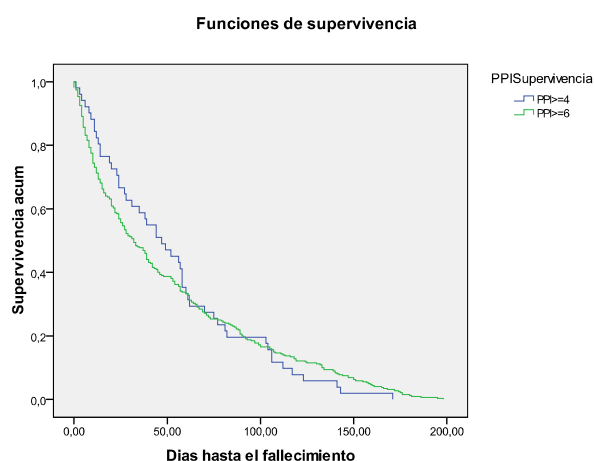
Resultados

supervivencia de 38 días (IC95%=28,648-47,352), sin diferencias estadísticamente significativas (Log Rank con $p=0,063$) (**Figura 97**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron del 73,9%, 54,9%, 49% y 82,9% de manera global. Según el periodo temporal fueron a los 30 días del 86%, 48%, 22% y 95%; a los 60 días del 84%, 50%, 30% y 92%; a los 90 días del 84%, 52%, 37% y 90%; a los 120 días del 81%, 52%, 41% y 87%, a los 150 días del 79%, 53%, 43% y 85% y a los 180 días del 79%, 53%, 45% y 84% respectivamente.

10.1.2.2. PPI con una puntuación mayor de 6.

De los 379 pacientes con PPI mayor de 6 puntos fallecieron 192 (50,7%) con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$; IC95%=2,945-5,582). La supervivencia media fue de 61,741 días (IC95%=51,234-72,247) con una mediana de supervivencia de 38 días (IC95%=29,33-46,66), con diferencias estadísticamente significativas (Log Rank con $p=0,018$) (**Figura 97**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron de manera global del 71,1%, 62,2%, 50,7% y 79,8% respectivamente. Según el periodo temporal de fallecimiento fueron los siguientes: a los 30 días del 79, 50, 23 y 92%; a los 60 días del 76%, 55%, 23% y 93%; a los 90 días del 75%, 59%, 38% y 88%; a los 120 días del 72%, 60%, 42% y 84%; a los 150 días del 72%, 39%, 45% y 82%; y a los 180 días del 72%, 61%, 47% y 82% respectivamente.

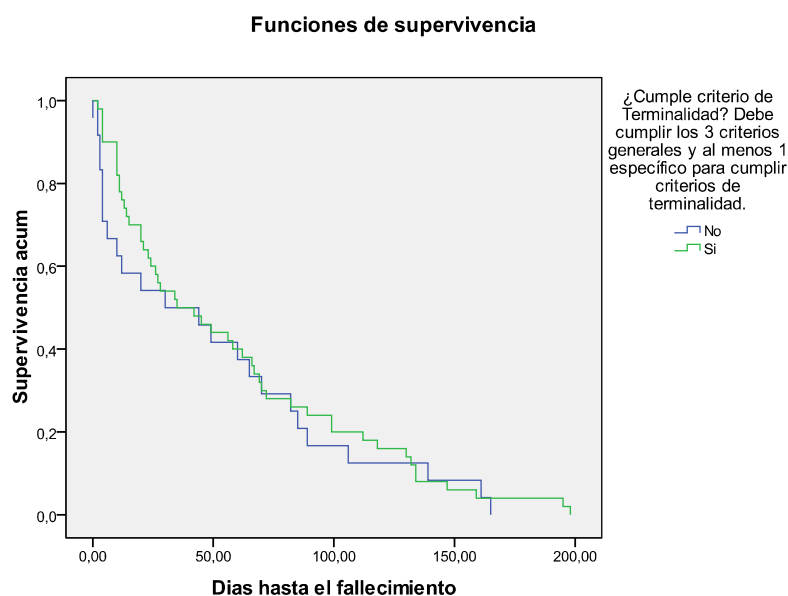
Figura 97. Función de supervivencia PPI.



10.2. Criterios de terminalidad de la NHO.

De los 905 pacientes que cumplieron criterios de terminalidad según la NHO fallecieron 408 (45,08%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,0001$; IC95%=2,933-4,535). La supervivencia media fue de 57,52 días (IC95%=42,798-72,242) con una mediana de supervivencia de 35 días (IC95%=9,591-60,409) (**Figura 98**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 74,5, 55, 24, y 92% a los 30 días; 73, 57, 33, y 88% a los 60 días; 71, 59, 40, y 84% a los 90 días; 70, 60, 44, y 81% a los 120 días; 69, 60, 47, y 79% a los 150, y 69, 61, 51, y 77% a los 180 días, respectivamente

Figura 98. Función de supervivencia Criterios de terminalidad de la NHO.



10.3. ECOG.

10.3.1. ECOG \geq 1.

De los 1674 pacientes con una puntuación en la escala ECOG mayor o igual a 1 fallecieron 570 (34,05%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; IC95%=2,231-121,815). La supervivencia media fue de 55,932 días (IC95%=43,855-68,008) con una mediana de supervivencia de 42 días (IC95%=21,534-62,466) (**figura 99**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes; 99,8%, 2,8%, 38,8% y 96,3% respectivamente. Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes: a los 30 días del 100%, 2,1%, 16% y 100%; a los 60 días del 100%, 2,3%, 23% y 100%; a los 90 días del 100%, 2,5%, 28% y 100%; a los 120 días del 100%, 2,6%, 32%, 100%; a los 150 días del 99%, 2,6%, 34% y 96%; y a los 180 días del 100%, 2,8%, 36% 100% respectivamente.

10.3.2. ECOG \geq 2.

De los 1274 pacientes con ECOG \geq 2 fallecieron 506 (39,71%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; IC95%=2,959-5,306). La supervivencia media fue de 62,781 días (IC95%=56,530-71,031) con una mediana de supervivencia de 39 días (IC95%=32,905-45,095), con diferencias estadísticamente significativas (log Rank con $p = 0,046$) (**Figura 99**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 88,6, 33,7, 45,2 y 82,8%. Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes: 92, 23, 20, y 95% a los 30 días; 90, 30, 28, y 91% a los 60 días; 90, 32, 35, y 89% a los 90 días; 88, 32, 38, y 84% a los 120 días; 88, 32, 41, y 83% a los 150, y 88, 34, 45, y 82% a los 180 días, respectivamente.

10.3.3. ECOG \geq 3.

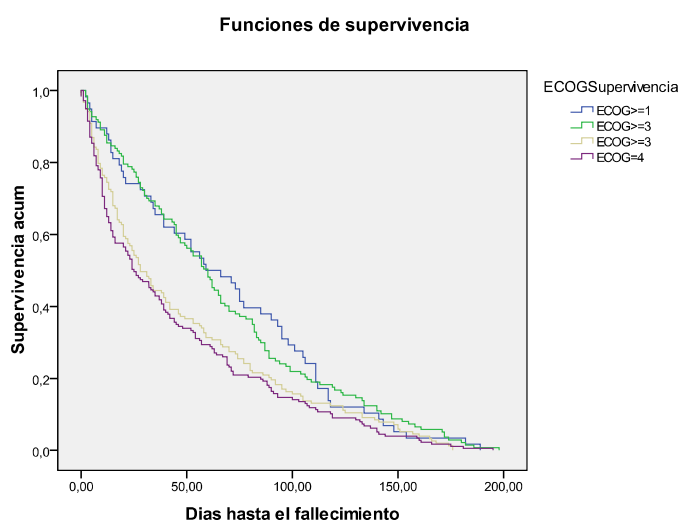
De los 750 pacientes con ECOG \geq 3 fallecieron 359 (47,86%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; IC95%=2,835-4,39). La supervivencia media fue de 60,195 días (IC95%=50,909-69,482) con una mediana de supervivencia de 31

días (IC95%=24,518-37,482), con diferencias estadísticamente significativas (log Rank con $p=0,003$) (**Figura 99**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 62,9, 67,6, 54,5 y 74,7%. Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes 73, 62, 27, y 92% a los 30 días; 68, 64, 37, y 87% a los 60 días; 65, 65, 43, y 82% a los 90 días; 63, 67, 43, y 79% a los 120 días; 63, 67, 50, y 77% a los 150, y 62, 68, 54, y 74% a los 180 días, respectivamente.

10.3.4. ECOG =4.

De los 367 pacientes con ECOG=4 fallecieron 195 (53,13%) con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$; IC95%=2,57-4,287). La supervivencia media fue de 60,686 días (IC95%=46,698-74,675) con una mediana de supervivencia de 28 días (IC95%=18,67-37,33), con diferencias significativas (log Rank con $p=0,034$) (**Figura 99**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes, 34%, 86,5%, 60,9% y 68% respectivamente. Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes: a los 30 días del 42,82, 31 y 88%; a los 60 días del 38,83, 41 y 82%; a los 90 días del 36,84, 48 y 77%; a los 120 días del 35, 85, 52, 74%; a los 150 días del 34, 85, 55 y 71%; y a los 180 días del 34, 85, 57 y 70% respectivamente.

Figura 99. Función de supervivencia ECOG.



10.4. Índice de Barthel.

10.4.1. Índice de Barthel menor o igual a 20.

De los 609 pacientes con IB<20 fallecieron 330 (54,2%) con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$; IC95%=1,471-1,791). La supervivencia media fue de 61,956 días (IC95%=52,449-71,463) con una mediana de supervivencia de 34 días (IC95%=26,28-41,72), con diferencias estadísticamente significativas (Log Rank con $p=0,028$) (**Figura 100**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 55,7, 71,8%, 54,2% y 73,1%. Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes: a los 30 días del 64,66, 26 y 91%; a los 60 días del 60, 68%, 34, 85%; a los 90 días del 59,69, 72 y 81%; a los 120 días del 57, 70, 46 y 78%; a los 150 días del 57, 70, 49, 75%; y a los 180 días del 57, 71, 51 y 75% respectivamente.

10.4.2. Índice de Barthel menor o igual a 40.

De los 789 pacientes con IB menor o igual a 40 fallecieron 396 (50,2%) con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$; IC95%=1,607-2,064). La supervivencia media fue de 61,351 días (IC95%=51,05-69,652) con una mediana de supervivencia de 35 días (IC95%=28,47-41,53), con diferencias estadísticamente significativas (Log Rank con $p=0,005$) (**Figura 100**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 39,7, 33,1, 49,8 y 24,7%. Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes a los 30 días del 75,59,24 y 92%; a los 60 días del 73, 66, 32 y 88%; a los 90 días del 70, 58, 38 y 83%; a los 120 días del 69, 59, 43 y 81%; a los 150 días del 69, 60, 46 y 79%; y a los 180 días del 68, 60, 48 y 78% respectivamente.

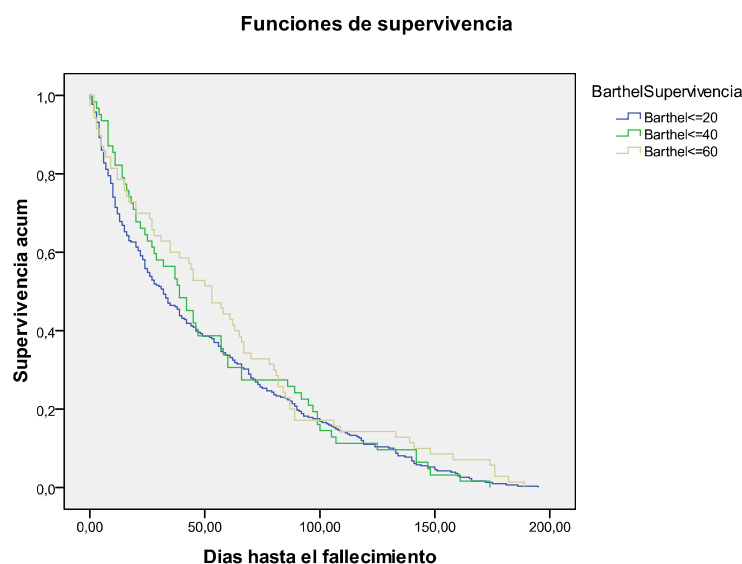
10.4.3. Índice de Barthel menor o igual a 60.

De los 1053 pacientes con IB menor o igual a 60 fallecieron 475 (45,1%) con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$; IC95%=1,762-2,517). La supervivencia media fue de 63,27 días (IC95%=55,677-70,864) con una mediana de supervivencia de 39 días (IC95%=32,77-45,224) con diferencias estadísticamente

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

significativass (log Rank con $p=0,01$) (**Figura 100**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 80,2%, 41,6%, 45,1% y 77,9%. El análisis mediante la curva COR mostró un área bajo la curva de 0,391 (IC95%=0,363-0,419) con diferencias estadísticamente significativas ($p<0,001$). Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes: a los 30 días del 86, 37, 20 y 93%; a los 60 días del 84, 38, 28 y 90%; a los 90 días del 83, 40, 34 y 86%; a los 120 días del 81, 40, 38 y 83%; a los 150 días del 81, 41, 41 y 82%; y a los 180 días del 81, 41, 42 y 80%.

Figura 100. Función de supervivencia IB.



10.5. Palliative Performance Status.

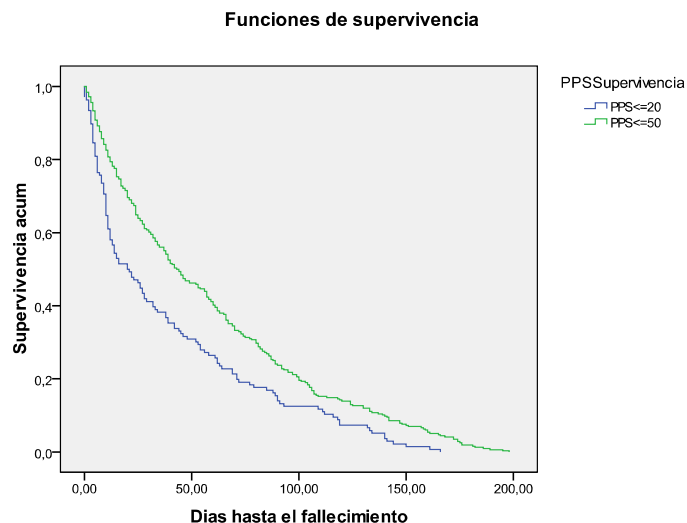
10.5.1. PPS con una puntuación menor o igual a 20.

De los 498 pacientes con PPS menor o igual a 20 fallecieron 282 (56,6%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; IC95%=1,372-1,622). La supervivencia media fue de 57,213 días (IC95%=48,136-66,289) con una mediana de supervivencia de 31 días (IC95%=24,194-37,806), con diferencias estadísticamente significativas (log Rank con $p = 0,002$) (**Figura 101**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 47,6%, 78,1%, 56,6% y 71,3%. Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes: a los 30 días del 58, 73, 29 y 90%; a los 60 días del 55, 75, 38 y 85%; a los 90 días del 52, 76, 45 y 82%; a los 120 días del 50, 77, 49 y 77%; a los 150 días del 48, 77, 51 y 75%; y a los 180 días del 48, 82, 53 y 74%.

10.5.1. PPS con una puntuación menor o igual a 50.

De los 1323 pacientes con PPS menor o igual a 50 fallecieron 592 (37,5%) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$; IC95%=2,184-4,071). La supervivencia media fue de 64,918 días (IC95%=57,892-71,944) con una mediana de supervivencia de 40 días (IC95%=33,425-46,575), con diferencias estadísticamente significativas (log Rank con $p = 0,017$) (**Figura 101**). Los valores de sensibilidad (S), especificidad (E), Valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) fueron los siguientes: 92,7, 21,7, 41,5 y 83,3%. El análisis mediante la curva COR mostró un área bajo la curva de 0,428 (IC95%=0,4-0,456) con diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,001$). Según el periodo de fallecimiento los valores fueron los siguientes: 88, 36, 21, y 94% a los 30 días; 86, 38, 29, y 90% a los 60 días; 86, 39, 35, y 87% a los 90 días; 84, 40, 39, y 85% a los 120 días; 84, 41, 42, y 83% a los 150, y 83, 41, 46, y 80% a los 180 días, respectivamente.

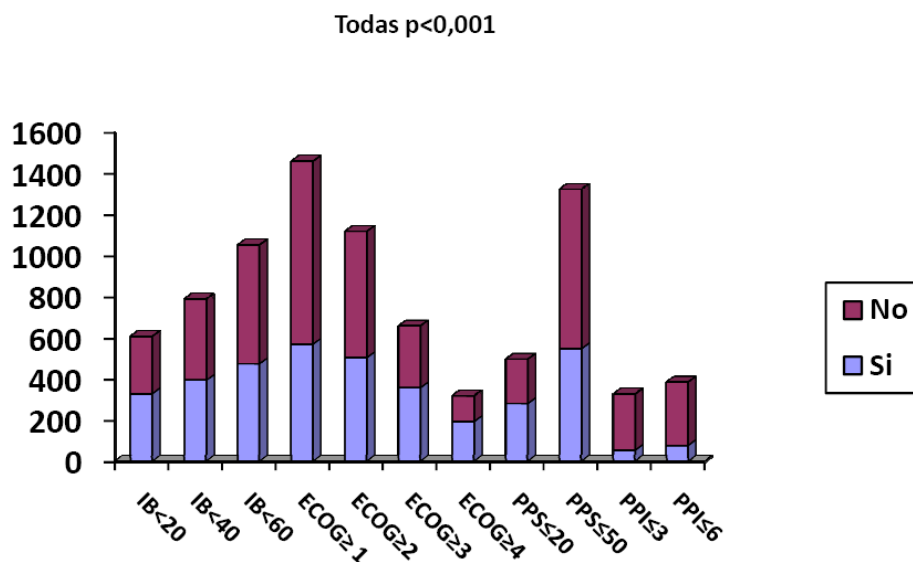
Figura 101. Función de supervivencia PPS.



10.6. Relación escalas pronósticas y mortalidad.

El resumen de la relación entre las distintas escalas funciones/pronósticas y la mortalidad se muestra en la **figura 102**.

Figura 102. Relación entre escalas funcionales/pronósticas y mortalidad.



Resultados

10.7. Comparación de la validez de las distintas herramientas pronósticas.

Los distintos valores de S, E, VPP y VPN en los distintos puntos de corte temporales (30, 60, 90, 120, 150 y 180 días) se muestran en la **tabla 25**.

Tabla 25. Comparación de la validez de las distintas herramientas pronósticas.

Tiempo	Validez	PPI>6	NHO	ECOG≥2	ECOG≥3	IB≤60	PPS≤50
30	S	79%	73%	92%	73%	86%	88%
	E	50%	57%	23%	62%	37%	36%
	VVP	23%	33%	20%	27%	20%	21%
	VPN	92%	88%	95%	92%	93%	94%
60	S	76%	71%	90%	68%	84%	86%
	E	55%	59%	30%	64%	38%	38%
	VVP	23%	40%	28%	37%	28%	29%
	VPN	93%	84%	91%	87%	90%	90%
90	S	75%	71%	90%	65%	83%	86%
	E	59%	59%	32%	65%	40%	39%
	VVP	38%	40%	35%	43%	34%	35%
	VPN	88%	84%	89%	82%	86%	87%
120	S	72%	70%	88%	63%	81%	84%
	E	60%	60%	32%	67%	40%	40%
	VVP	42%	44%	38%	43%	38%	39%
	VPN	84%	81%	84%	79%	83%	85%
150	S	72%	69%	88%	63%	81%	84%
	E	39%	60%	32%	67%	41%	41%
	VVP	45%	47%	41%	50%	41%	42%
	VPN	82%	79%	83%	77%	82%	83%
180	S	72%	69%	88%	62%	81	83%
	E	61%	61%	34%	68%	41%	41%
	VVP	47%	51%	45%	54%	42%	46%
	VPN	82%	77%	82%	74%	80%	80%

10.8. Correlación entre las distintas escalas funcionales/pronósticas.

El coeficiente de correlación intraclase entre el índice de Barthel y las escala PS fue de 0,697 (0,673-0,720, $p < 0,001$) para medias individuales y de 0,821 (0,804-0,834, $p < 0,001$) para medidas promedio.

La relación mediante el índice kappa por estratos se muestra en la **tabla 26**; siendo dichas relaciones aceptables (κ 0-0,6) entre Barthel < 40 y PPS < 20 ($\kappa = 0,532$; $p < 0,001$), Barthel < 60 y PPI ≥ 3 ($\kappa = 0,55$; $p < 0,001$), Barthel < 60 y PPS ≤ 50 ($\kappa = 0,503$), ECOG ≥ 2 y PPI ≥ 6 ($\kappa = 0,572$), ECOG ≥ 3 y PPI ≥ 3 ($\kappa = 0,482$; $p < 0,001$), ECOG ≥ 3 y PPI ≥ 6 ($\kappa = 0,429$; $p < 0,001$), NHO y ECOG ≥ 3 ($\kappa = 0,522$; $p < 0,001$) y entre NHO y PPI ≥ 3 ($\kappa = 0,54$; $p < 0,001$); buenas (κ 0,6-0,8) entre barthel < 20 y PPS ≤ 20 ($\kappa = 0,64$; $p < 0,001$), ECOG ≥ 1 y PPI ≥ 6 ($\kappa = 0,68$; $p < 0,001$) y ECOG ≥ 2 y PPI ≥ 3 ($\kappa = 0,672$); no encontrándose ninguna relación excelente (κ 0,8-1).

Tabla 26. Índice kappa para las distintas escalas funcionales/pronósticas.

	Índice Kappa (todas las $p < 0,001$)								
	ECOG ≥ 1	ECOG ≥ 2	ECOG ≥ 3	ECOG = 4	PPI ≥ 3	PPI ≥ 6	PPS ≤ 20	PPS ≤ 50	NHO
Barthel < 20	-0,032	-0,392	-0,622	-0,407	-0,334	-0,189	0,64	0,208	-0,448
Barthel < 40	-0,031	-0,44	-0,643	-0,389	-0,481	-0,363	0,532	0,311	-0,439
Barthel < 60	-0,03	-0,421	-0,513	-0,323	0,55	-0,487	0,337	0,503	-0,337
ECOG ≥ 1	X	X	X	X	0,093	0,68	-0,035	-0,03	0,034
ECOG ≥ 2	X	X	X	X	0,672	0,572	-0,379	-0,293	0,329
ECOG ≥ 3	X	X	X	X	0,482	0,429	-0,585	-0,292	0,522
ECOG = 4	X	X	X	X	0,24	0,208	-0,429	-0,22	0,332
PPI ≥ 3	X	X	X	X	X	X	-0,354	-0,431	0,549
PPI ≥ 6	X	X	X	X	X	X	-0,197	-0,427	0,47
PPS ≤ 20	X	X	X	X	X	X	X	X	-0,424
PPS ≤ 50	X	X	X	X	X	XX	X	X	-0,223

11. Índice PALIAR.

11.1. Derivación del índice PALIAR.

En la cohorte de derivación (884 pacientes) fallecieron 332 pacientes (37,6%) a los 6 meses del seguimiento. Los factores asociados a la mortalidad a los 6 meses en el análisis no ajustado se detallan en la **tabla 27**. Sólo seis de estos factores (uno demográfico, tres clínicas, una analítica y funcional) se asociaron independientemente con el punto final primario, y por esta razón se utilizaron para desarrollar el índice, dividiendo su coeficiente beta en el modelo por el más bajo del estudio (que era litiasis biliar) (**Tabla 28**).

Al asignar a los pacientes a sus respectivas puntuaciones del índice (escala de puntuación de 0-21 puntos) se agruparon en cuartiles de riesgo de muerte de acuerdo a la probabilidad otorgada a cada paciente por el modelo, siendo las tasas de mortalidad a los seis meses en los cuatro grupos de puntuación fueron las siguientes: 0 puntos: 20,1%; 3-3.5 puntos: 33,1%; 4-7 puntos: 46,3%, y 7,5 puntos o más: 67%, con una bondad del ajuste según el test de Hosmer-Lemeshow con $p=0,926$.

La tasa de supervivencia media fue de 158 ± 3 días en el primer grupo, 141 ± 5 en el segundo grupo, 128 ± 7 en el tercer grupo, y 91 ± 5 en el cuarto grupo. La calibración obtenida en la cohorte de derivación era bueno ($p = 0,926$) en la prueba de bondad del ajuste de Hosmer-Lemeshow, y p entre 0.03 y $<0,0001$ en todos los grupos de riesgo de las comparaciones con la prueba de log-rank). Al evaluar el poder de la discriminación, la puntuación obtenida PALIAR un área bajo la curva ROC de 0,71 [0,67-0,75] (**Tabla 29 y figura 103**).

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

Tabla 27. Análisis no ajustado de los factores de riesgo asociados a mortalidad a los 6 meses en la cohorte de derivación.

Características	Media/porcentajes (RR (IC95%))	p
Demograficas/sociofamiliares		
Mayor edad	81 vs 78	<0,0001
Mayor de 85 años	49.5% vs 33% (2 (1.5-2.7))	<0,0001
Necesitar cuidador	42% vs 22% (2.5 (1.8-3.7))	<0,0001
No tener cuidador/cuidador no familiar de primer grado	40% vs 26% (1.5 (1.14-2))	0,002
Clinicas y farmacológicas		
Enfermedad Neurológica con deterioro motor	44% vs 34.5% (1.5 (1.1-2))	.005
Demencia	47% vs 32% (1.9 (1.5-2.5))	<.0001
Delirio	57% vs 31.6% (2.9 (2-4))	<.0001
UPP	61% vs 34% (3 (2-4.5))	<.0001
Anorexia	54% vs 33% (2.3 (1.7-3))	<.0001
Astenia	46% vs 35% (1.6 (1.2-2.1))	.004
Nauseas y vómitos	55% vs 37% (2.1 (0.99-4.4))	.053
No uso de calcio ni Vit D.	38% vs 26% (1.5 (1.02-2))	.037
No uso de anticoagulantes	26% vs 18% (1.4 (1.03-1.8))	.005
Uso de opiáceos	57.8% vs 35% (2.5 (1.5-4.3))	<.0001
Uso de neurolépticos	49% vs 32% (2 (1.5-2.8))	<.0001
Menor IMC	25 vs 28	<.0001
Mayor puntuación Índice de Charlson	4 vs 3 / 7 vs 6	<.0001
Parámetros analíticos		
Niveles bajos de colesterol (mg/dl)	148 vs 160	<.0001
Colesterol < de 100 mg/dl	60% vs 36% (2.6 (1.5-4.5))	<.0001
Niveles bajos de albúmina (mg/dl)	3.3 vs 3.9	.08
Albúmina < 2 mg/dl	54% vs 36% (2.1 (1.4-3.3))	.001
Niveles bajos de linfocitos	1448 vs 1475	.13
Linfocitos menores de 500/ μ l	49% vs 37% (1.7 (1.02-2.7))	.034
Niveles altos de creatinina	1.5 vs 1.3	.011
Creatinina \geq 3mg/dL	51% vs 37% (1.8 (1.06-3))	.028
Funcionalidad		
Índice de Barthel	27 vs 47	<.0001
IB < 60	44% vs 24% (2.5 (1.8-3.4))	<.0001
IB < 40	50% vs 26% (2.8 (2.1-3.7))	<.0001
IB < 20	54% vs 29% (2.8 (2.1-3.8))	<.0001
PPS	37 vs 50	<.0001
PPS \leq 70	40% vs 7% (8.6 (3-24))	<.0001
PPS \leq 50	46% vs 19% (3.7(2.6-5.2))	<.0001
PPS \leq 30	57% vs 29.5% (3.1 (2.3-4.2))	<.0001
ECOG-PS \geq III	55% vs 26% (3.5 (2.6-4.6))	<.0001
ECOG-PS=IV	61% vs 32% (3.4 (2.4-4.7))	<.0001
Sociosanitarias		
Lugar de inclusión (hospital/ambulatorio/hospitalización domiciliaria)	39%/ 11%/ 61.5%	<0,001
\geq 4 ingresos hospitalarios en el último año	45% vs 37% (1.4 (0.95-2.4))	0.08
\geq 3 ingresos hospitalarios en los últimos 3 meses año	47% vs 37% (1.5 (0.97-2.7))	0,06

Resultados

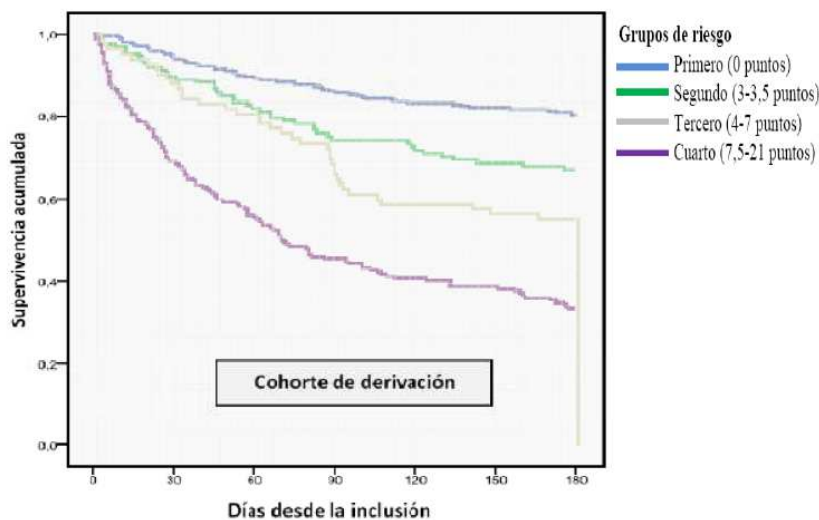
Tabla 28. Análisis multivariante de los factores de riesgo asociados a mortalidad en la cohorte de derivación.

Características	Riesgo Relativo (IC 95%)	p	Puntuación Índice PALIAR
Demográficas ≥85 años	1.68 (1.18-2.39)	.004	3
Clínicas Anorexia	1.84 (1.19-2.86)	.006	3.5
Clase funcional IV según NYHA y/o MRC	1.90 (1.16-3.11)	.01	3.5
Presencia de UPP	1.75 (1.06-2.88)	.029	3
Analíticos Albumina <2.5g/dL	2.04 (1.33-3.12)	.001	4
Funcionalidad ECOG-PS ≥3	2.07 (1.47-2.9)	<.0001	4
Puntuación Total			0-21 puntos

Tabla 29. Calibración del Índice PALIAR en la cohorte de derivación por cuartiles del riesgo de mortalidad pronosticada comparada con el ratio de muerte observado.

Cuartil de riesgo (puntuación en el Índice PALIAR)	Cohorte de Derivación	
	Pronosticada	Observada
Primer cuartil (0 puntos)	21%	20%
Segundo cuartil (3-3.5 puntos)	32% (31%-33%)	33%
Tercer cuartil (4-7 puntos)	46% (43%-47%)	46%
Cuarto cuartil (7.5-21 puntos)	65% (50%-91%)	67%
Bondad del ajuste según el test de Hosmer-Lemeshow	$P = .926$	

Figura 103. Curva de supervivencia por cuartiles del Índice PALIAR de la cohorte de derivación.



11.2. Validación del Índice PALIAR.

La mortalidad global en la cohorte de validación (894 pacientes) fue de 37,7%. La mortalidad en función del riesgo cuartiles de probabilidad predicha, varió de 21,5% en el más bajo, al 61% en el riesgo más alto cuartil (30,5% en el segundo grupo, y el 43% en el tercero) (**Tabla 30**).

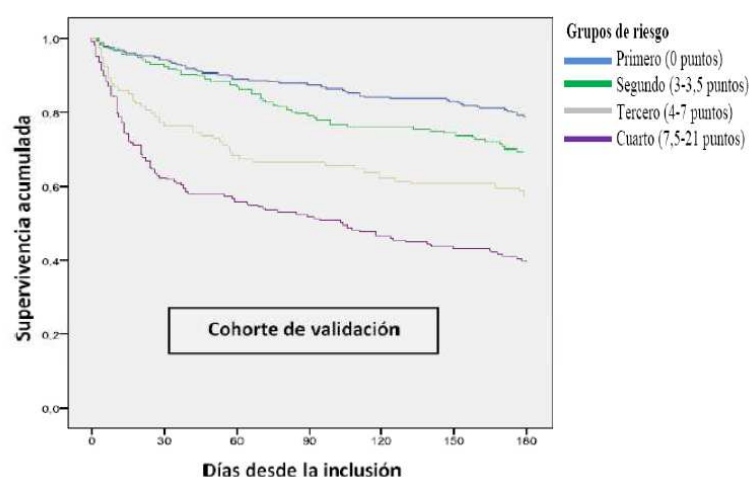
Tabla 30. Calibración del Índice PALIAR en la cohorte de validación por cuartiles del riesgo de mortalidad pronosticado comparado con el ratio de muerte observado.

Cuartil de riesgo (puntuación en el Índice PALIAR)	Cohorte de Validación	
	Predecida	Observado
Primer cuartil (0 puntos)	21%	21%
Segundo cuartil (3-3.5 puntos)	32% (31%-33%)	30%
Tercer cuartil (6-7 puntos)	46% (43%-47%)	43%
Cuarto cuartil (7.5-21 puntos)	62% (50%-90%)	61%
Bondad del ajuste según el test de Hosmer-Lemeshow	$P = .387$	

Resultados

Al evaluar la mortalidad en función del tiempo de acuerdo con las puntuaciones de riesgo de muerte, la tasa de supervivencia media fue de 158 ± 3 días en el primer grupo, 147 ± 4 en el segundo grupo, 124 ± 7 en el grupo tercero, y 98 ± 5 en el cuarto grupo (**Figura 104**). En las pruebas de precisión de la puntuación PALIAR mostró una buena calibración ($p = 0,39$ en la prueba de Hosmer-Lemesdow, y entre las 0.03 y $P < 0,0001$ en todas las comparaciones de riesgos cuartil), y también un buen poder discriminativo ($ABC = 0,69 [0,65 \text{ } 0,72]$ en la curva ROC).

Figura 104. Curva de supervivencia por cuartiles del Índice PALIAR de la cohorte de validación.



11.3 Comparación de la puntuación del Índice PALIAR y las escalas pronósticas.

11.3.1 Comparación frente a NHO y PPI.

La comparación de la puntuación PALIAR (categorización de los pacientes en los que tienen 0 puntos [grupo de menor riesgo], 3-21 puntos [bajo-intermedio a los grupos de alto riesgo], 6-21 puntos [intermedio-alto a los grupos de mayor riesgo], y 7,5-21 puntos [grupo de mayor riesgo]), con respecto a los criterios NHO y de PPI se detalla en la **tabla 31**. La nueva escala mostró una mayor S y VPN que los criterios NHO, en el grupo de riesgo más bajo de los pacientes (0 puntos), y superior E y VPN en el de riesgo intermedio-alto (≥ 6 puntos) y el grupo de mayor riesgo ($\geq 7,5$ puntos) de

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

los pacientes que los criterios de NHO. Al compararla con la escala PPI se observó en los puntos de corte bajos (PPI ≥ 2 puntos) el Índice PALIAR presentó un mayor VPN y en los puntos de corte más altos (PPI ≥ 4 puntos) mayor especificidad y VPP.

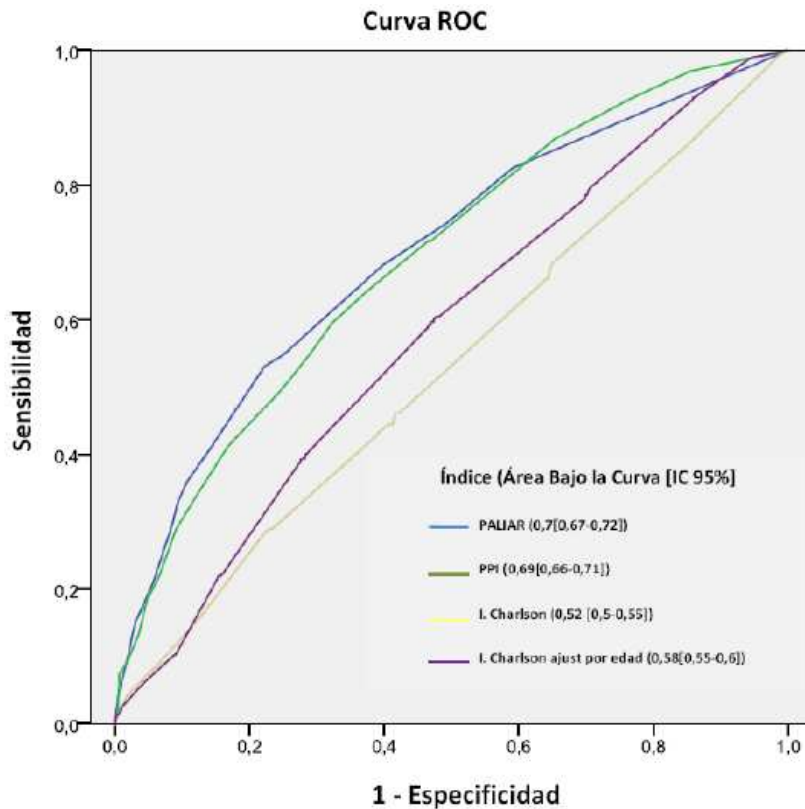
Tabla 31. Comparación de S, E, VPP y VPN para predecir la mortalidad entre el Índice PALIAR, NHO y PPI. Para cada valor se detallan los valores más altos y bajos entre los 6 periodos de tiempo detallados (30, 60, 90, 120, 150 and 180 días).

Índice predictor	Sensibilidad	Especificidad	VPP	VPN
PALIAR (>0 puntos)	85%(180d)- 90%(30d)	34%(30d)- 38%(180d)	20%(30d)- 45%(180d)	80%(180d)- 94%(30d)
PALIAR (≥ 3 puntos)	66%(180d)- 73%(30d)	53%(30d)- 58%(180d)	23%(30d)- 49%(180d)	71%(180d)- 94%(30d)
PALIAR (≥ 6 puntos)	52%(180d)- 64%(30d)	71%(30d)- 76%(180d)	30%(30d)- 57%(180d)	70%(180d)- 91%(30d)
PALIAR (≥ 7.5 puntos)	39%(180d)- 51%(30d)	82%(30d)- 86%(180d)	35%(30d)- 64%(180d)	70%(180d)- 90%(30d)
NHO	69%(180d)- 75%(30d)	55%(30d)- 69%(180d)	24%(30d)- 61%(180d)	77%(180d)- 92%(30d)
PPI (>2 puntos)	90%(180d)- 94%(30d)	22%(30d)- 25%(180d)	18%(30d)- 42%(180d)	70%(180d)- 94%(30d)
PPI (>4 puntos)	70%(180d)- 78%(30d)	49%(30d)- 54%(180d)	22%(30d)- 47%(180d)	75%(180d)- 92%(30d)
PPI (>6 puntos)	54%(180d)- 66%(30d)	67%(30d)- 71%(180d)	27%(30d)- 53%(180d)	72%(180d)- 91%(30d)

11.3.1. Comparación frente al índice de Charlson.

Al calibrar la escala de Charlson global y por edad, se observó que según el test de Hosmer-Lemesdow de bondad del ajuste este era bueno para el índice de manera global ($p=0,009$) y malo para el índice ajustado por edad ($p<0,001$). El poder de discriminación en ambos supuestos fue malo (área bajo la curva de 0,52 [0,5-0,55] para la el índice de manera global y de 0,58 [0,55-0,6] para el índice ajustado por edad (Figura 105).

Figura 105. Comparación del poder de discriminación de la mortalidad a los 180 días del índice PALIAR, PPI, Índice de Charlson global y ajustado por edad.



VI. Discusión.

1. Caracterización de los pacientes con ECNNEA.

1.1. Características clínicas de la cohorte.

Este estudio multicéntrico de ámbito nacional nos ha permitido definir una muestra de pacientes con ECNNEA, salvando las diferencias y particularidades de las distintas regiones y Comunidades Autónomas de España, al haber sido incluidos un total de 1847 pacientes procedentes de 41 hospitales de 12 Comunidades Autónomas distintas.

Esta población se caracteriza por ser pacientes de edad avanzada (media de 79,23±10 años) sin un claro predominio de género (51.1% de prevalencia de hombres), aunque sí se ha observado una mayor edad en las mujeres (edad media de 81 ±0,98 años) frente a los hombres (edad media de 76,96 ±0,743 años).

Como hemos comentado, se incluyeron pacientes con al menos una insuficiencia de órgano establecida, siendo las más frecuentes la enfermedad neurológica crónica con deterioro motor y/o cognitivo establecido (44,1%), la insuficiencia cardiaca con disnea basal grado 3 de la NYHA (39,4%) y la insuficiencia respiratoria crónica con disnea basal grado 3 de la MRC (33,29%); y las menos frecuentes la enfermedad renal crónica en estadio 4-5 de la NKF-KDOQI (12,8%) y hepatopatía crónica con una puntuación en la escala de Child-Pugh mayor de 7 (6,2%). Creemos que esta distribución de grupos de insuficiencia de órgano establecida se debe a que la mayoría de los pacientes fueron incluidos desde los Servicios de Medicina Interna, que como se ha definido ampliamente en la literatura científica suelen ser sobre todo ancianos, que presentan mayoritariamente patología cardiovascular y respiratoria, con un porcentaje elevado de ellos presentando comorbilidades graves^{165,166,167}. A ello se suma la cada vez mayor incidencia de terapia renal sustitutiva en pacientes añosos, en los que tradicionalmente se rechazaba dicha terapia; pero tras los estudios de Schaefer y Röhrich, se acepta dicha terapia si se cuenta con una esperanza de vida superior a 1-2 años, el paciente tiene una expectativa de una calidad de vida relacionada con la salud aceptable, cuenta con apoyo familiar y, si ello no es posible que se pueda suplir con apoyo institucional y que no se excluya indirectamente a otros pacientes que se beneficiarían más que él de dicho tratamiento^{168,169,170}, lo que constituyó un criterio de exclusión en nuestro estudio. Con respecto a la hepatopatía crónica, suele ser una entidad más frecuente de pacientes jóvenes en los que existe la posibilidad de tratamiento mediante trasplante hepático, motivo por el cual suelen ser atendidos por los Servicios de Hepatología tanto de manera hospitalaria como ambulatoria¹⁷¹.

El grado de complejidad que presentan estos pacientes es elevado, presentando una media de 1.35 (D.E.:0.6) enfermedades con insuficiencia de órgano establecida (criterios de inclusión) por paciente; con un 32,58% de los pacientes con dos o más de estas enfermedades, lo cual es un dato importante ya que los distintos estudios publicados en la literatura médica suelen abordar las distintas entidades de manera

individual. Asimismo el alto nivel de complejidad se observa en la alta comorbilidad de esta cohorte, medido tanto por el número de enfermedades crónicas por paciente (7,3 D.E.: 3,1 enfermedades por paciente), como por el índice de Charlson (puntuación media de 3,55 D.E. 0,131) y por la prevalencia de pacientes pluripatológicos (prevalencia del 69,6%), entidad clínica de reciente definición que ya ha demostrado su alto nivel de complejidad en distintos estudios^{172,173,174,175,176,177,178}. Esta alta comorbilidad es similar a la encontrada en los estudios de insuficiencia cardiaca avanzada, en los que en estudios recientes en nuestro país han mostrado un valor medio del IC que oscila entre 2,9¹⁷⁹ y 5,4¹⁸⁰; insuficiencia respiratoria crónica, en los que el número de enfermedades crónicas asociadas a la EPOC fue de 3,6, mientras que la puntuación media observada para el índice de Charlson fue de 2,72¹⁸¹; y enfermedad renal crónica con medias en el IC en torno a 3¹⁸². Es superior a la encontrada en los estudios de enfermedad cerebrovascular y demencia con medias en el IC en torno a 2^{183,184,185}, y de insuficiencia hepática con una puntuación media en el IC de 0,5-1 puntos^{186,187}.

Las enfermedades más frecuentes fueron aquellas del área cardiovascular (86,3%), enfermedades neuro-psiquiátricas (66,7%), enfermedades endocrino-metabólicas (66,7%), enfermedades respiratorias (45,6%) y las enfermedades nefrourológicas (40,8%), destacando por su baja prevalencia las enfermedades del área digestiva (24%), hecho que creemos que se debe a que suelen ser pacientes que habitualmente ingresan a cargo de los Servicios de Aparato Digestivo y la inclusión de los pacientes en nuestro estudio fue fundamentalmente en Servicios de Medicina Interna.

La identificación de los pacientes se realizó fundamentalmente durante algún proceso de hospitalización (89% de los pacientes) destacando un alto número de ingresos tanto en el año (media de 2,07 D.E.: 0,37) como en los tres meses previos (media de 1,44 D.E.: 0,21). Se observó que mayor el número de ingresos se obtuvo en aquellos pacientes con criterio de inclusión hepático (media de 2,43 D.E. 0,167 en el año y de 1,59 DE 0,104 en los tres meses previos respectivamente) y respiratorio (media de 2,35D.E. 0,68 en el año y de 1,53 D.E. 0,34 en los tres meses previos respectivamente). Estos datos son superiores a los datos previos de reingreso en los Servicios de Medicina Interna de nuestro medio, que se sitúa en torno a 3,22±2,25 en los 5 años previos; y difiere con respecto a las patologías, ya que las más habituales en el reingreso son las insuficiencias cardiaca y respiratoria¹⁸⁸. El reingreso hospitalario se contempla como índice de calidad asistencial hospitalaria desde los años 60¹⁸⁹. Múltiples causas han demostrado su influencia en la tasa de reingreso, tales como las complicaciones del ingreso previo, recurrencia de la enfermedad, mal cumplimiento terapéutico o aparición de una enfermedad nueva¹⁹⁰. Esta alta tasa de reingresos puede indicarnos ciertos problemas ocultos en el manejo asistencial de los pacientes con ECNNEA. Por lo tanto no encontramos ante pacientes con alta frecuentación de

ingresos y multiingresadores, con los gastos económicos que ello genera y motiva una importante planificación de los cuidados tanto durante el ingreso, mediante un sistema integrado de asistencia, una evaluación longitudinal de la historia del paciente con inclusión en la valoración clínica de la calidad de vida y situación sociofamiliar del enfermo^{191,192}, como al alta hospitalaria con los programas de coordinación entre atención médica especializada y atención primaria¹⁹³.

Llama la atención la menor prevalencia, pero aún considerable, de síntomas clásicos de los pacientes oncológicos en esta muestra de pacientes con ECNNEA, fundamentalmente disnea (62,31%), astenia (23%), delirium (20,14%), anorexia (19,8%), dolor crónico (19,3%), insomnio (18,3%) y depresión (15,5%). Con respecto a la adecuación de indicación de los tratamientos específicos frente a dichos síntomas, se observó una gran variabilidad, desde sobre-tratamiento del dolor crónico (tenían prescritos fármacos analgésicos 512 de pacientes frente a los 356 que presentaban dolor crónico) a un infratratamiento del insomnio y depresión; pasando por un correcto tratamiento del delirium y un correcto abordaje etiopatogénico de la disnea pero con una escasa prescripción de fármacos sintomáticos frente a la disnea. Por lo tanto nos encontramos frente a una población con prevalencia no despreciable de síntomas que afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes^{194,195,196,197,198,199} y ante los cuales se observa que existe un mal abordaje terapéutico de los mismos. Todo ello nos lleva a tener en cuenta que ante los pacientes con ECNNEA, al igual que ante los pacientes con enfermedades neoplásicas, debemos conocer su existencia, saber identificarlos y poner en marcha intervenciones eficaces que van a mejorar la calidad de vida de estos pacientes.

Pero hay que tener en cuenta que, aunque estos síntomas sean los mismos que aparecen en los pacientes con enfermedades oncológicas, desde el punto de vista funcional, el curso evolutivo de las ECNNEA difiere de dichas enfermedades. Mientras en la enfermedad oncológica se mantiene una estabilidad funcional hasta que llega un momento en el tiempo en el que ocurre un deterioro funcional progresivo de manera rápida hasta el fallecimiento, en las enfermedades con insuficiencia de órgano el deterioro funcional es más lento pero con la aparición de crisis de agudización de la enfermedad, la mayoría de las veces asociadas a una hospitalización, en las que hay un gran deterioro funcional y tras la cual el paciente recupera parte de la capacidad funcional previa pero siempre a un nivel inferior al previo a la crisis hasta que finalmente en alguna de las crisis ocurre el fallecimiento²⁰⁰. Por ello el abordaje sintomático y asistencial de las ECNNA va a diferir de las enfermedades oncológicas, ya que en cada crisis de la enfermedad se van a tener que activar los distintos sistemas de soporte/cuidados paliativos, y tras la misma puede que se puedan retirar; aunque siempre van a precisar un seguimiento estrecho para intentar evitar las crisis. Este abordaje no suele ser posible en las enfermedades oncológicas ya que la mayoría de las veces que es preciso activar los sistemas de soporte/cuidados normalmente no es posible

retirarlos por la alta mortalidad de estas enfermedades una vez llegados a este punto evolutivo.

1.2. Farmacoterapia

Los pacientes con ECNNEA presentaron una alta prevalencia de polifarmacia (75,47%), con una media de 8,11 (D.E.:3,53) fármacos y 9,19 (D.E.: 4,87) comprimidos. Esta prevalencia es superior con respecto a los estudios de pacientes ancianos ambulatorios, donde se sitúa en torno al 25-40%^{201,202} y también con respecto a la población anciana hospitalizada, población en la que la prevalencia es entorno al 60-70%^{203,204}. Los factores asociados de forma independiente a la polifarmacia fueron la pluripatología, hipertensión, diabetes, la disnea severa, dolor crónico, un pobre performance de la ECOG y la ausencia de enfermedad neurológica. Estos resultados son similares a los encontrados en distintos estudios, fundamentalmente la presencia 3 o más enfermedades crónicas, salud autopercebida regular-mala, sexo femenino²⁰⁵. Esta alta prevalencia de polifarmacia eleva la posibilidad de aparición de efectos adversos medicamentos por lo que adquiere una gran importancia el ajuste de la medicación según las directrices habituales.

Se observó una alta prevalencia de pacientes con errores en la toma (45,69%), la mayoría de ellos de manera ocasional, similar a la encontrada en estudios de pacientes ancianos, situada en el 44%²⁰⁶. Los factores independientes para presentar errores en la toma fueron requerir cuidador, una mayor carga de comorbilidad por el índice Charlson, anorexia y la ausencia de enfermedad neurológica. Al comparar estos factores de riesgo para los errores en la toma de medicamentos con los descritos previamente llama la atención que no lo sea la edad avanzada. En los estudios clásicos de errores de toma de medicamentos, ésta es una de las variables que siempre aparece, creemos que esta discrepancia se debe, a pesar de ser una cohorte de edad en torno a los 75 años; a la alta comorbilidad que adquiere un mayor peso y a la presencia de cuidadores en nuestra cohorte de pacientes. En la literatura a parte de la edad avanzada destacan la confusión y los problemas sensoriales como factores independientes de riesgo para los errores en la toma^{207,208}. Se debe de tener en cuenta este alto incumplimiento terapéutico porque la falta de cumplimiento terapéutico es la causa principal de fracaso de los tratamientos siempre que previamente se hayan realizado correctamente diagnóstico, prescripción y dispensación. Esta falta de cumplimiento de los tratamientos tiene consecuencias muy importantes, tanto clínicas como socioeconómicas²⁰⁹. Por ello, ante los pacientes con ECNNEA habrá que plantear un abordaje multidisciplinar para realizar actuaciones encaminadas a disminuir este alto porcentaje tanto de interacciones medicamentosas como de errores en la toma de los medicamentos, implicando tanto a atención primaria, como a especializada, tanto a profesionales sanitarios como a los propios pacientes y cuidadores.

La adecuación en la indicación de los tratamientos fue aceptable (56,6%), presentando una mejor adecuación las patologías del área cardiovascular, endocrinometabólicas y enfermedad pulmonar obstructiva crónica frente las enfermedades que precisan tratamiento inmunosupresor y osteoporosis. De cualquier manera como comentamos previamente, a pesar de esta adecuación en la indicación de los tratamientos desde el punto de vista etiopatogénico, desde el punto de vista sintomático, los perfiles de prescripción no son tan adecuados. El problema puede residir fundamentalmente en la dificultad de establecer la situación de terminalidad de las ECNNEA, ya que, como comentamos previamente, al no existir unos criterios exactos para establecer el inicio de dicha situación el clínico no tiene en mente la necesidad del abordaje del manejo sintomático y se intenta mantener el enfoque etiopatogénico para intentar solucionar la crisis de agudización y sólo cuando se llega a la fase agónica es cuando se inician las medidas sintomáticas. Esta situación no se observa en las enfermedades oncológicas donde el pronóstico es más predecible y existe mayor experiencia clínica en el campo de los cuidados paliativos. Creemos que el abordaje etiopatogénico y sintomático no es excluyente, sino que debe ser complementario y se tiene que tener en cuenta en el enfoque clínico de los pacientes con ECNNA, nos enfrentamos ante pacientes con insuficiencias de órgano bien establecidas y en estado avanzado, un correcto manejo sintomático debería ser uno de nuestros objetivos prioritarios, y no impide que se pueda hacer un correcto manejo etiopatogénico de la situación del paciente, el cual también forma parte del tratamiento sintomático de estas enfermedades.

1.3. Capacidad funcional.

Los pacientes con ECNNEA incluidos en este estudio presentaron una baja capacidad funcional medida con las distintas herramientas disponibles, mediana de puntuación de Índice de Barthel de 35 puntos (RIC =70), de de 2 (RIC 2) en la escala ECOG, de 50 puntos (RIC 30) según la PPS, de 3 (RIC =0) según NYHA/MRC en aquellos pacientes con disnea. Por lo tanto nos encontramos ante pacientes que presentaban dependencia grave-total y/o precisaban encamamiento la mayor parte del tiempo. La concordancia entre los tres instrumentos fue aceptable-buena. Donde se encontraron las peores puntuaciones en las distintas escalas fue en aquellos pacientes con enfermedad neurológica en estadio avanzado.

La capacidad funcional hallada es menor que la presentada en pacientes ancianos con comorbilidades, previo a un ingreso hospitalario, donde se han observado puntuaciones medias del Índice de Barthel en torno al 70-75; y similares a las alcanzadas por dichos pacientes tras el mismo, con descenso hasta el 30-40 tras el mismo ^{210,211}. Por lo que el ingreso hospitalario, normalmente por desestabilización de las enfermedades crónicas presentes es un marcador importante de deterioro de la

capacidad funcional y los pacientes con ECNNEA son pacientes con un importante número de ingresos tanto en el año como en los tres meses previos.

Estos resultados son los esperables en los pacientes de ECNNEA dado que se cumplen todos los requisitos descritos previamente en la literatura para la aparición de dependencia. En el estudio de Wolf y cols. se observó que en pacientes mayores de 65 años la probabilidad de presentar dependencia aumenta a medida que se van sumando condiciones crónicas y sobre todo la aparición de demencia, ictus, enfermedades psicológicas, bajo índice de masa corporal y la obesidad²¹². En el estudio de Agüero-Torres de colaboradores en poblaciones mayores de 75 años donde los factores asociados con la dependencia funcional fueron la edad, la enfermedad cerebrovascular, la cardiopatía y la existencia de fractura de cadera, aunque el factor que determina la aparición de dependencia funcional en el tiempo es la aparición de demencia²¹³.

Todos estos factores tuvieron alta prevalencia en nuestro estudio, dado que los pacientes con ECNNEA son pacientes con alta fragilidad, los cuales con o sin deterioro cognitivo, tienen un curso de fin de vida funcional marcado por el deterioro funcional lentamente progresivo, con sólo una ligera aceleración en la trayectoria de la pérdida funcional al acercarse la muerte. Los pacientes con deterioro cognitivo tienen tasas particularmente elevadas de deterioro funcional en el momento de la muerte²¹⁴. Es importante detectar la capacidad funcional de estos pacientes y valorar su evolución temporal para implementar programas de terapia física domiciliarios, fundamentalmente centrados en mejorar las deficiencias subyacentes en las habilidades físicas, equilibrio, la fuerza muscular, la capacidad de transferencia de una posición a otra y la movilidad; ya que dichas intervenciones han demostrado reducir la progresión del deterioro funcional entre los pacientes frágiles²¹⁵.

1.4. Apoyos.

Los pacientes con ECNNEA residen fundamentalmente en domicilio (86,7%) con una alta prevalencia de pacientes que requieren cuidador (78,4%) y de aquellos que lo tienen (86,9%), lo que supone que el cuidado de los pacientes es asumido en gran parte por la familia y el cuidador principal ejerce un papel central en los cuidados de los pacientes con ECNNEA influyendo tanto en la evolución de muchos parámetros clínicos y asistenciales^{216,217}, como mostrándose un factor pronóstico de mortalidad en poblaciones de pacientes con alta dependencia y complejidad como son los PPP²¹⁸. Aunque es de destacar que el requerimiento de cuidador por parte de los PPP suele ser menor que en los pacientes con ECNNEA, ya que estudios previos han demostrado que esta población alrededor del 50% de ellos precisaban de un cuidador. Al igual que en estudios previos²¹⁹ dicho cuidador se caracteriza por ser una mujer joven (edad media de 42,93 D.E.: 0,642) cuya relación con el paciente suele ser de cónyuge o hija, dedicándose al cuidado del mismo a tiempo completo y refiriendo precisar ayuda suplementaria en la mayoría de los casos, siendo normalmente requerida dentro del

ámbito familiar con una baja necesidad de ayudas externas, las cuales las presentan solo un tercio de estos pacientes.

Estos datos son una muestra de la realidad que viven las mujeres de nuestra sociedad que suponen el eje familiar, situación que deben compaginar con sus obligaciones laborales. Parte del bienestar social presente y futuro pasa por el reconocimiento de esta realidad, que es creciente. Siendo necesarias medidas de apoyo a las cuidadoras de estos pacientes para evitar su sobrecarga.

En los pacientes con ECNNEA, al igual que en los pacientes de alta complejidad clínica y elevada fragilidad, es importante que conozcamos esta figura del cuidador y sus características, ya que habrá que coordinarse con él para organizar el cuidado de los pacientes con ECNNA e identificar síntomas de sobrecarga del mismo. Cabe mencionar que existen factores predictores de esta sobrecarga, como el deterioro cognitivo y funcional del paciente, la insuficiencia sociofamiliar y la mayor edad y vulnerabilidad clínica de las cuidadoras²¹². Es importante identificar dichas situaciones de riesgo para poner en marcha los programas de apoyo a los cuidadores y poner en marcha los distintos recursos sociales.

Con respecto a las ayudas externas, un tercio (35,5%) de los pacientes las presentaban, siendo fundamentalmente aportadas por la ley de la dependencia y programas de apoyo al cuidador principal y de cuidados paliativos. Dentro de la cohorte global se observó que la prevalencia de apoyos tanto espiritual, fundamentalmente por organizaciones religiosas; como emocionales fue muy baja (10,5 y 2,8% respectivamente).

Estos datos son concordantes con la situación de ayudas sociales en nuestro país, donde su implantación aún está en sus inicios. Para las familias españolas el cuidado de los dependientes, es una responsabilidad familiar pero no pueden asumirla en solitario y ven necesario que el Estado contribuya a esta labor con algunas ayudas públicas²²⁰. El Estado facilita estas ayudas persiguiendo tres objetivos: facilitar la permanencia del anciano en su domicilio durante el mayor tiempo posible, apoyar a las familias que ya tienen un anciano a su cargo y facilitar la inserción de los ancianos en otros núcleos familiares. Las ayudas que oferta el Estado son ofreciendo dinero (subvenciones y medidas fiscales para que las familias realicen directamente los cuidados o bien contraten servicios); tiempo (flexibilidad laboral) y de servicios externos a la familia.

La opción más igualitaria es la oferta de servicios, ya que permite a los cuidadores descargarse de parte de sus responsabilidades; pero en España los cuidadores optan en primer lugar por las prestaciones económicas, seguidas a gran distancia de la ayuda a domicilio, lo que según Rodríguez Cabrero, se debe a «*la pobre tradición en nuestro país en la prestación de servicios sociales en comparación con las prestaciones económicas*»²²¹. Aunque existen otras posibles explicaciones, como que la percepción de de las familias de las ayudas a domicilio es de baja intensidad que los cuidadores no

perciben este servicio como una auténtica alternativa y, por lo tanto, optan en primer lugar por la ayuda económica y contratar ellos dichos recursos.

Las políticas implementadas durante los últimos años en nuestro país suponen un esfuerzo dirigido a proteger a las personas dependientes y sus cuidadores informales; pero dado que son de reciente implantación, actualmente presentan un escaso alcance, falta de coordinación y de adecuación a las necesidades de cada situación y momento del proceso de la dependencia²²². Por ello es necesario que se sigan ampliando, mejorando y desarrollando dichas políticas, fundamentalmente en las poblaciones de mayor riesgo y que van a suponer una alta carga de consumo de recursos, siendo una de estas poblaciones los pacientes con ECNNEA.

2. Mortalidad.

2.1. Descripción de la mortalidad.

Los pacientes con insuficiencias de órgano establecidas presentan una alta mortalidad, la cual aumentará a medida que progrese la enfermedad. En nuestra cohorte de pacientes con ECNNEA se observó una mortalidad elevada a los 6 meses (180 días) de la inclusión (36,22%), siendo los pacientes con mayor mortalidad aquellos que presentaron enfermedad neurológica avanzada, dos o más enfermedades en fase avanzada y aquellos con enfermedad hepática avanzada. La supervivencia media fue de 53,225 días (IC95%=49,254-57,196) presentando una alta mortalidad en el primer mes del ingreso. Los factores que más se asociaron a la mortalidad estuvieron relacionados principalmente con la edad, algunas enfermedades crónicas (renales, hepáticas y vasculares), una peor capacidad funcional, y mayores necesidades de hospitalización en meses previos.

La edad es un factor clásico asociado a la mortalidad en los múltiples estudios de la literatura^{223,224,225,226}, debido a la fragilidad que presentan los pacientes a mayor edad lo que implica una menor adaptación a las situaciones de estrés.

La presencia de enfermedades cardiovasculares, hepáticas y/o renales suponen una mayor complejidad en los pacientes, sobre todo en los pacientes con mayor edad, que no son subsidiarios de tratamiento invasivos-agresivos, por lo que su presencia ensombrece el pronóstico de estos pacientes.

Como comentamos anteriormente la capacidad funcional y su evolución a lo largo del tiempo es un indicador de dependencia y progresión de las enfermedades y por lo tanto de mal pronóstico^{205,227}.

Los ingresos hospitalarios están asociados tanto con mortalidad intrahospitalaria como con la extrahospitalaria²²⁸ ya que muchas veces son indicadores de errores en el tratamiento (como mala adherencia al mismo) y/o de progresión de las enfermedades. Además de la mortalidad, se asocia a una importante disminución de la capacidad funcional²²⁹.

El lugar de fallecimiento más habitual fueron los hospitales de agudos (61,65%) con una baja prevalencia de éxitus en el domicilio a pesar del alto apoyo domiciliario aportado tanto por Atención Primaria como por parte del Hospital. Estos datos son importantes desde el punto de vista de la planificación de los cuidados paliativos, ya que en pacientes con enfermedades neoplásicas también se ha observado un cambio del lugar de fallecimiento, ocurriendo éste en el domicilio en el 62% de los casos en la última década pero con una tendencia a disminución de los fallecimiento en domicilio, pasando de un 70% en la década de los años noventa a un 32,4% en la primera década del siglo XXI²³⁰, si bien es cierto que en los pacientes con enfermedades no neoplásicas a medida que aumenta la edad se incrementa la posibilidad de morir fuera del hospital²³¹.

2.2. Adecuación de las herramientas pronósticas evaluadas.

Como comentamos en la introducción los test más habituales para pronosticar la mortalidad son los criterios de la NHO, la escala ECOG y PPI. La primera se emplea desde 1996 específicamente para enfermedades médicas no neoplásicas en estadio avanzado pero no hay estudios que muestren su validez para dichas patologías, se desarrollaron a partir de opiniones de expertos. Las otras dos escalas fueron desarrolladas para enfermedades neoplásicas, entidades para las que han demostrado su utilidad en multitud de estudios y aunque en la práctica diaria habitualmente se han aplicado a enfermedades no neoplásicas en fase avanzada no hay estudios que demuestren su validez para estas patologías.

Con respecto a los criterios de terminalidad de la NHO, ampliamente empleada en la práctica diaria para el pronóstico de las ECNNEA, pero en la que se observan una falta de estudios en la literatura que hayan mostrado su validez; observamos que de los 905 pacientes que los cumplieron fallecieron el 45,08%. Los factores asociados de forma independiente a la catalogación de terminalidad por NHO fueron la edad, la hepatopatía como condición de inclusión, la diabetes, la presencia de delirium, astenia, anorexia, disnea severa y una pobre situación funcional por el I.Barthel. La supervivencia media fue de 57,52 días. Los valores de sensibilidad, especificidad, VPP y VPN en los distintos puntos de corte temporales oscilaron entre el 69-73%, 57-61%, 33-51% y 77-88% respectivamente. Nos encontramos ante una herramienta que presenta bajo un bajo nivel de discriminación para pronosticar el fallecimiento de los pacientes con ECNNEA, fundamentalmente por su bajo VPN.

La escala ECOG ha sido ampliamente validada en todos los tipos de neoplasia y es de amplia implantación a la hora de la valoración de pacientes en los distintos ensayos de neoplasias pero no ha sido validada en pacientes con ECNNEA. La valoración de la mortalidad mediante la escala ECOG en nuestra cohorte de pacientes con ECNNEA, en sus distintos puntos de corte, mostró una mortalidad que oscila entre el 34% en pacientes con estadio mayor o igual a 1 y el 57,1% en el estadio 4, con unas

supervivencias medias que oscilan entre 55,93 días en el estadio 1 y 62,78 días en el estadio 2. Los valores de S, E, VPP y VPN oscilaron entre el 34-99,8%, 2,8-86,5%, 33,7-60,9% y 74,7-96,3% en los distintos puntos de corte, con disminución de la sensibilidad y VPP y aumento de la especificidad y VPN a medida que se van alcanzando mayores puntuaciones. En nuestra cohorte de pacientes con ECNNEA la escala ECOG por si sola no es un buen predictor de mortalidad ya que por su simpleza no se abordan otros aspectos que pueden influir en el pronóstico de estos pacientes.

El PPI fue desarrollado para valorar la supervivencia a 3-6 semanas en pacientes con cáncer avanzado estableciendo dos puntos de cortes, alcanzar una puntuación mayor o igual a 4 (predicción de supervivencia a las 6 semanas con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 77%) y mayor o igual a 6 puntos (predicción de supervivencia a las 3 semanas con una sensibilidad del 80% y una especificidad del 85%)²³². En nuestra cohorte de pacientes se obtuvo una mediana de 5(RIC 7), encontrando un 54,9% de pacientes con una puntuación mayor de 4. De ellos fallecieron el 49% a los 180 días con una supervivencia media fue de 64,820 días. Los valores de S, E, VPP, VPN fueron del 73,9%, 54,9%, 49% y 82,9% respectivamente. El análisis mediante la curva COR mostró un poder de discriminación bajo (área bajo la curva de 0,671(IC95%=0,632-0,71) con significación estadística). De los pacientes que alcanzaron una puntuación mayor o igual a 6 fallecieron el 50,7% con una supervivencia media fue de 61,741 días. Los valores de S, E, VPP y VPN fueron de manera global del 71,1%, 62,2%, 50,7% y 79,8% respectivamente. Por lo tanto el PPI no es una buena herramienta predictora de mortalidad en los pacientes con ECNNEA y sobre todo por precisar nuevos estudios para establecer una nueva correlación entre puntuación alcanzada y estimación de la supervivencia. Posiblemente esta recalibración de los distintos puntos de corte para su aplicación a los pacientes con ECNNEA podría hacer ganar poder discriminativo a esta herramienta, hasta entonces no parece una herramienta adecuada aplicada a este tipo de pacientes.

Como recordaremos, una parte del PPI se basa en el PPS una escala que ha demostrado su validez en multitud de escenarios en las enfermedades neoplásicas²³³. Al aplicarlo en nuestra cohorte de pacientes con ECNNEA observamos que de los pacientes con PPS menor o igual a 20 (supervivencia media de 6 días en pacientes con neoplasia y de 4 días en pacientes con cualquier diagnóstico) fallecieron el 56,6%, con una supervivencia media fue de 57,213 días. Los valores de S, E, VPP y VPN fueron los siguientes: 47,6%, 78,1%, 56,6% y 71,3%. El análisis mediante la curva COR no mostró poder de discriminación (área bajo la curva de 0,371 (IC95%= 0,342-0,4)). De los pacientes con PPS menor o igual a 50 (supervivencia media de 41 días en pacientes con enfermedades neoplásicas y de 30 días en pacientes con cualquier diagnóstico) fallecieron el 37,5% con una supervivencia media de 64,918 días. Los valores de S, E, VPP y VPN fueron de 92,7, 21,7, 41,5 y 83,3% respectivamente. Por lo tanto se muestra

Enfermedades Crónicas No Neoplásicas en Estadio Avanzado

como una herramienta sin poder de discriminación para el pronóstico de ECNNEA y además no se correlaciona con los periodos de supervivencia previamente descritos.

Como vimos en la introducción, la puntuación alcanzada mediante el índice de Barthel ha sido relacionada con la mortalidad tanto en enfermedades no neoplásicas²³⁴ con neoplásicas, aunque en este último tipo de pacientes los estudios son escasos²³⁵. En nuestra cohorte, al valorar los distintos puntos de corte, IB=20, IB \leq 40 e IB \leq 60, se encontraron unas tasas de fallecimiento de 54,2%, 50,2% y 45,1% con unas supervivencias medias de 61,956; 61,351 y 63,27 días respectivamente. Los valores de S, E, VPP y VPN fueron del 55,7, 71,8%, 54,2% y 73,1% en el caso de IB \leq 20, del 39,7, 33,1, 49,8 y 24,7% en el caso de IB \leq 40 y del 80,2%, 41,6%, 45,1% y 77,9% en el caso de IB \leq 60. En ninguno de los puntos de corte se observó que la escala presentase poder discriminativo para predecir la mortalidad. Por tanto el IB tampoco es una buena herramienta pronóstica para los pacientes con ECNNEA.

Al valorar la correlación entre las distintas escalas no se observó ninguna correlación excelente; sí se observó una buena correlación en el caso de IB \leq 20 y PPS \leq 20, ECOG \geq 1 y PPI \geq 6 y ECOG \geq 2 y PPI \geq 3 y aceptable en el caso de Barthel < 40 y PPS <20, Barthel <60 y PPI \geq 3, Barthel <60 y PPS \leq 50, ECOG \geq 2 y PPI \geq 6, ECOG \geq 3 y PPI \geq 3, ECOG \geq 3 y PPI \geq 6, NHO y ECOG \geq 3 y entre NHO y PPI \geq 3.

En resumen, al valorar los test pronósticos para pronosticar la mortalidad en nuestro estudio se observaron unos elevados valores predictivos negativos (74-95%) y pobres valores predictivos positivos (24-54%), para pronosticar la mortalidad de los pacientes a lo largo de los 180 días de seguimiento. Aquellas con mayor poder discriminativo fueron el PPI \geq 4, PPI \geq 6, NHO, ECOG \geq 4 y la que tiene menor el Índice de Barthel en sus distintos puntos de corte. Por lo tanto es la primera vez que dichas herramientas son utilizadas para intentar establecer el pronóstico en enfermedades no neoplásicas encontrando unos resultados pobres para establecer dicho pronóstico; lo que implica que no son unas herramientas apropiadas para la valoración de dichas patologías.

3. Derivación y validación del nuevo instrumento pronóstico PALIAR

La falta de eficacia en la determinación del pronóstico de las ECNNEA de las escalas habituales, justifica el desarrollo de una nueva herramienta para intentar facilitar el pronóstico de estas entidades. Por ello en nuestra cohorte hemos desarrollado y validado una herramienta pronostica de fácil uso que se sustenta en seis dimensiones (edad, tres dimensiones clínicas, un parámetro biológico y una medida funcional) de fácil identificación.

La edad es una piedra angular evidente en todas las herramientas de pronóstico, y su punto de corte ha aumentado progresivamente en los últimos años, de acuerdo a la esperanza de vida de nuestras sociedades, en este sentido, la edad límite de 85 años es concordante con la esperanza de vida de datos, los médicos y las percepciones sociales^{236,237}. Este resultado también es concordante con el hecho de que hoy en día la edad cronológica por sí sola es un parámetro relativo, adquiriendo protagonismo progresivo en pacientes de mayor edad. En otros estudios, los parámetros relacionados sociofamiliares y el cuidador fueron determinantes independientes de supervivencia^{218,238}, los cuales, no alcanzaron el peso suficiente en el análisis multivariado de este estudio, probablemente debido a que en estas etapas avanzadas de las enfermedades crónicas, los parámetros mayor protagonismo en la supervivencia a corto plazo son los clínicos y biológicos.

Con respecto a las dimensiones clínicas (anorexia, disnea grave y las úlceras por presión) son múltiples los estudios en los que se han definido como factores independientes de mal pronóstico en múltiples condiciones clínicas^{239,240}. Destacan por su facilidad de identificación e interpretación. Los tres parámetros son comunes en pacientes con graves enfermedades crónicas, son incapacitantes para los pacientes y sus familias, y representan reto importante para los profesionales de la salud.

La anorexia está presente en hasta un tercio de las personas mayores, y es un factor clave en el desarrollo del síndrome de la caquexia en pacientes con graves afecciones crónicas, ambos llevando a la sarcopenia, la pérdida de funcionalidad y la dependencia progresiva^{241,242}.

La disnea en reposo es uno de los síntomas más incapacitantes en los pacientes con cardíaca avanzada y enfermedades pulmonares, y es una causa importante de discapacidad en la realización de las actividades básicas de la vida diaria, que en la mayoría de los casos graves también se ve obstaculizada por los tratamientos médicos de última opción (oxígeno continua, derivados opiáceos)²⁴³.

Las úlceras por presión son una de las principales causas de morbilidad en los pacientes frágiles y de edad avanzada (prevalencia del 3-11% en los pacientes

hospitalizados con enfermedades agudas, y el 33% en los centros de cuidados crónicos), y aumentar drásticamente los costos globales de atención²⁴⁴.

El parámetro analítico del índice es la hipoalbuminemia, un potente predictor de pobres resultados en una gran cantidad de enfermedades agudas y crónicas, la salud y cuidado de distintas áreas (cirugía, apoyo paliativos, unidades de cuidados intensivos...). En nuestro estudio el óptimo punto de corte fue 2.5g/dl, probablemente debido a los bajos niveles de albuminemia en ambas cohortes (3.1/3.02 g /dl, en la cohorte de derivación / validación, respectivamente)^{245,246,247}.

Con respecto al parámetro funcional, la herramienta más potente para predecir la mortalidad que se observó fue la escala ECOG-PS, frente a las otras herramientas (índice de Barthel y PPS). En el análisis no ajustado de los tres instrumentos que se probaron en el estudio mostró poder predictivo significativo. Sin embargo, en los modelos multivariantes diferentes (incluyendo todas las combinaciones posibles de las tres escalas, y las reglas de interacción) la única escala que mantuvo significativo poder predictivo independiente fue el ECOG-PS (≥ 3 etapas, capaces de autocuidado sólo limitado, confinado a la cama o silla más del 50% de horas de vigilia). El ECOG-PS es uno de los métodos de evaluación más funcional extendida en la medicina del cáncer; como una cuestión de hecho, es la piedra angular principal en el proceso de decisión de muchos oncólogos con respecto a las opciones de tratamiento para el cáncer^{248,249,250}. Sin embargo, su utilidad en poblaciones de ECNNEA no se ha establecido ni explorado. Creemos que nuestros resultados con respecto a ECOG-PS son coherentes con los obtenidos en poblaciones de pacientes con cáncer, ya que el estado funcional está determinada principalmente por la progresión de las enfermedades independientemente de su origen. En este sentido, un enfoque con una herramienta potente y fácil de realizar-como ECOG-PS está lleno de sentido. Este resultado no significa, que las otras herramientas, IB y PPS, no sean útiles en la valoración de los pacientes con ECNNEA, pero el análisis de los resultados actuales, un enfoque razonable podría ser el uso de ECOG-PS al tratar de establecer el pronóstico y utilizar el IB y PPS cuando específicamente la planificación de las estrategias y necesidades de enfermería, servicios médicos y ámbito sociofamiliar en la atención del paciente.

La puntuación obtenida del Índice PALIAR ha mostrado una buena calibración y discriminación en ambas cohortes (cohorte de derivación y de validación) con una mejoría evidente de los resultados obtenidos por los criterios NHO, índice de Charlson e índice de Charlson ajustado por edad, y una mejoría ligeramente superior a los resultados obtenidos por PPI. Además, los índices de validez (S, E, VPP y VPN) de la puntuación PALIAR superan en gran medida la de los criterios NHO, y fueron ligeramente mejores que los obtenidos por PPI. Uno de los objetivos más difíciles en la predicción de la supervivencia de las ECNNEA ha sido clásicamente el VPP, cuyos resultados han sido pobres o discretos en todas las herramientas que ya están en uso

^{251,252,253,254}. En este sentido, incluso mejoras moderadas en VPP con el desarrollo de nuevas puntuaciones son deseables. La segunda cuestión importante, que ha demostrado este estudio es la precisión pobre y pobres índices de validez del Índice de Charlson, un hecho ya detectado en estudios recientes. Esto contrasta con la buena forma física global obtenida por el PPI, en que el comportamiento fue sólo ligeramente inferior a los valores obtenidos con puntuación PALIAR.

Entre las ventajas que presenta el Índice PALIAR se encuentran la eliminación de la valoración subjetiva del clínico y su sencillez. Como comentamos en la introducción, en la práctica clínica habitual el pilar fundamental en el que se sustenta la entrada en la fase terminal de un paciente se sustenta en la pregunta *¿me sorprendería si mi paciente muriera en los próximos 12 meses?*⁹⁷. Además las herramientas que se están implantando en la actualidad, como los criterios de la NHO, PIG, SPICT y NECPAL CCOMS-ICO. En la herramienta PALIAR solo se manejan datos objetivos por lo que se pierde esta subjetividad y con ello la variabilidad entre profesionales a la hora de valorar la situación del paciente. Además dichas herramientas previas presentan alta complejidad en su aplicación al contener múltiples ítems para hacer la valoración. Estos ítems son tanto generales, son los implican la subjetividad antes comentada, como específicos de cada insuficiencia de órgano. En el Índice PALIAR solo se aplican 6 dimensiones, edad, tres parámetros clínicos (anorexia, disnea de reposo y presencia de úlceras por presión), un parámetro biológico (nivel de albúmina) y uno funcional (ECOG-PS); siendo todos ellos de fácil identificación en la práctica clínica habitual de los pacientes con ECNNEA.

Por último, el Índice PALIAR no está exento de algunas limitaciones. La mayoría de los pacientes fueron reclutados en el hospital, así que es posible que no pueda aplicarse a otras situaciones clínicas como hospicios, o ajustes de atención primaria. Otra posible limitación es la escasa representación de pacientes con enfermedades hepáticas avanzadas (5.6 a 6.1% de la cohorte de derivación de validación, respectivamente), lo que podría restar algo de aptitud en esta población específica. En este sentido, creemos, que los estudios futuros, incluyendo otras poblaciones similares, y otros escenarios de atención de la salud son necesarios para evaluar la generalización de la puntuación PALIAR.

Aún así, el Índice PALIAR es un instrumento bien calibrado y discriminativo en la evaluación de la llegada del final de la trayectoria de vida en pacientes con enfermedades médicas crónicas avanzadas. Esta nueva puntuación ha demostrado mayores índices de validez de los criterios clásicos NHO y fiable estratifica a los pacientes en grupos con distintos riesgos de muerte durante un período de seis meses, que podrían ser una valiosa ayuda para los médicos en el establecimiento de objetivos y la planificación de la atención de estos grupos vulnerables pacientes.

VII. Conclusiones.

1. Este estudio multicéntrico de ámbito nacional nos permite caracterizar a los pacientes con ECNNEA de forma homogénea, más allá de las diferencias regionales y peculiaridades organizativas y asistenciales. Esta población se caracteriza por una edad avanzada, una notable complejidad clínica, una alta carga sintomática y vulnerabilidad clínica, un pobre estado funcional basal, y un nivel de dependencia basal elevado.
2. Se han incluido pacientes con insuficiencia de órgano establecida, siendo las más prevalentes la enfermedad neurológica crónica con deterioro motor y/o cognitivo establecido, la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia respiratoria crónica; y las menos frecuentes la enfermedad renal crónica y la hepatopatía crónica. Las comorbilidades más frecuentes son aquellas del área cardiovascular, enfermedades neuro-psiquiátricas y las endocrino-metabólicas.
3. Los pacientes con ECNNEA presentan una alta complejidad, con una media de 1.35 criterios de inclusión por paciente; 7,3 enfermedades crónicas asociadas por paciente, una puntuación media de 3,55 en el índice de Charlson y una prevalencia del 69,6% de pacientes pluripatológicos. Estos pacientes presentan un alto número de ingresos tanto en el año como en los tres meses previos.
4. Los pacientes con ECNNEA presentan una menor prevalencia de síntomas clásicos de los pacientes oncológicos que dicha población pero con una prevalencia significativa, destacaron fundamentalmente disnea (62,31%), astenia (23%), delirium (20,14%), anorexia (19,8%), dolor crónico (19,3%), insomnio (18,3%) y depresión (15,5%). Es importante tener en cuenta su existencia en estos pacientes para poder realizar un correcto abordaje terapéutico.
5. En el aspecto terapéutico, se observa una alta prevalencia de polifarmacia (75,47%), y errores en la toma de medicación (45,69%), la mayoría de ellos de manera ocasional. Con respecto a la adecuación de indicación de los tratamientos, esta es aceptable (56,6%), presentando una mejor adecuación las patologías del área cardiovascular, endocrinometabólicas y enfermedad pulmonar obstructiva crónica frente las enfermedades que precisan tratamiento inmunosupresor y osteoporosis; frente a los síntomas existe una gran variabilidad en su abordaje, sobre-tratamiento del dolor crónico, infratratamiento del insomnio y depresión; correcto tratamiento del delirium y abordaje etiopatogénico de la disnea.
6. Los pacientes con ECNNEA presentan dependencia grave-total y/o precisan encamamiento la mayor parte del tiempo, medido tanto con el índice de Barthel, PPS y ECOG, presentando una concordancia aceptable-buena entre los tres instrumentos. Por ello la necesidad de cuidadores principales es alta (78,4%).
7. Desde el punto de vista asistencial la mayor parte de los cuidados de los pacientes con ECNNEA quedan a cargo de sus familiares, ya que residen fundamentalmente en domicilio (86,7%) con una alta prevalencia de pacientes que requieren cuidador (78,4%)

Conclusiones

8. La mortalidad de los pacientes con ECNNEA es elevada (36,22%), siendo mayor en los pacientes que presentan el criterio de inclusión neurológico, hepático o dos o más criterios de inclusión. Los test más habituales para pronosticar la mortalidad, los criterios de la NHO, la escala ECOG y PPI, ECNNA presentan una bajo poder predictivo positivo para nuestros pacientes. Además, en el caso de PPI los puntos de corte establecidos no se correlacionan con las supervivencias descritas para pacientes oncológicos por los que serían necesarios estudios específicos para valorar su correcta calibración.
9. Hemos derivado y validado una nueva herramienta pronostica, índice PALIAR, de fácil uso que se sustenta en seis dimensiones de fácil identificación: edad (3 puntos), anorexia (3,5 puntos), clase funcional de 4 según la NYHA y/o MRC (3,5 puntos), úlceras por presión (3 puntos), albúmina < 2,5 gr/dl (4 puntos) y ECOG ≥ 3 (4 puntos).
10. La puntuación obtenida del Índice PALIAR ha mostrado una buena calibración y discriminación, definiendo 4 grupos de riesgo (Primer grupo con una puntuación de 0 puntos con una mortalidad pronosticada del 21%, Segundo grupo con 3-3,5 puntos y una mortalidad pronosticada del 32%, Tercer grupo con 6-7 puntos y una mortalidad pronosticada del 46% y el Cuarto grupo con una puntuación de 7,5-21 puntos con una mortalidad pronosticada del 65%). Estos resultados suponen una mejoría evidente de los resultados obtenidos por los criterios NHO, índice de Charlson e índice de Charlson ajustado por edad, y una mejoría ligeramente superior a los resultados obtenidos por PPI, fundamentalmente a expensas del VPP.

VIII. Bibliografia.

1. David E. Bloom, David Canning, Günther Fink. *Population Aging and Economic Growth. The international Bank of Reconstruction and Development. The World Bank* 2008.
2. Asghar Zaidi. *Features and Challenges of population ageing. European Center. Policy Brief.* March 2008.
3. David E. Bloom. David Canning. Günther Fink. *Comision on Growth and Development. Population Aging and Economic Growth. 2008 The International Bank for Reconstruction and Development / The World Bank.*
4. Organización Mundial de la Salud. *Prevención y control de las enfermedades no transmisibles: aplicación de la estrategia mundial. Informe de la Secretaría. 61ª Asamblea Mundial de la Salud. 18 de Abril de 2008.*
5. Elizabeth G Nabel, Simon Stevens, Richard Smith. *Combating disease in developing countries. The Lancet; 373,2004-2009.*
6. *CDC's National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Informe 2009.*
7. Kannel WB, Belanger AJ. *Epidemiology of heart failure. Am Heart J* 1991; 121:951-957.
8. Antó JM, Vermeire P, Vestbo J, Sunyer J. *Epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. Eur Resp J* 2001; 17:982-94.
9. Peña VS, Miravittles M, Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, Viejo JL, Fernández-Fau L. *Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study. Chest* 2000; 118:981-989.
10. Hofman A., Rocca W. A., Brayne C et al. *The Prevalence of Dementia in Europe: A Collaborative Study of 1980-1990 Findings. International Journal of Epidemiology* 1991; 20:736-748.
11. Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, et al. *Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population based cohorts. Neurology* 2000; 54 (suppl 1):S4-S9.
12. SUPPORT Investigators. *A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients: the Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments (SUPPORT). JAMA* 1995; 274:1591-1598.

Bibliografía

13. Jerant AF, Azari RS, Nesbitt TS, Meyers FJ. *The TLC Model of Palliative Care in the Elderly: Preliminary Application in the Assisted Living Setting*. *Ann Fam Med* 2004; 2:54-60.
14. Massie BM, Shah NB. *The heart failure epidemic: magnitude of the problem and potential mitigating approaches*. *Curr Opin Cardiol* 1996; 11:221-226.
15. Larson EB, Shadlen MF, Wang L, McCormick WC, Bowen JD, Teri L, Kukull WA. *Survival after initial diagnosis of Alzheimer disease*. *Ann Intern Med* 2004; 140:501-509.
16. Kannel WB, Ho K, Thom T. *Changing epidemiological features of cardiac failure*. *Br Heart J* 1994; 72 (Supl): S3-9.
17. Cowie MR, Mosterd A, Wood A, Deckers JW, Poole-Wilson PA, Sutton GC et al. *The epidemiology of heart failure*. *Eur Heart J* 1997; 18: 208-225.
18. Gillum RF. *Epidemiology of heart failure in the United States*. *Am Heart J* 1993; 126: 1042-1047.
19. Fernando Rodríguez-Artalejo, Pilar Guallar-Castillón, José Ramón Banegas Banegas y Juan del Rey Calero. *Variación geográfica en las hospitalizaciones y en la mortalidad por insuficiencia cardíaca congestiva en España, 1980-1993*. *Rev Esp Cardiol*. 2000; 53:776-82.
20. <http://www.who.int/respiratory/copd/en/index.html>.
21. Datos de la National Vital Statistics Report 2000, United States Census Bureau.
22. Sobradillo V, Miravittles M, Jiménez CA, Gabriel R, Viejo JL, Fernando Masa J, Fernández-Fau L, Villasante C. *Estudio IBERPOC en España: prevalencia de síntomas respiratorios habituales y de limitación crónica al flujo aéreo*. *Arch Bronconeumol* 1999; 35: 159-166.
23. Fox E, Landrum-McNiff K, Zhong Z. *Evaluation of prognostic criteria for determining hospice eligibility in patients with advanced lung, heart, or liver disease*. *JAMA* 1999; 282 (17): 1638-45.
24. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. *How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer*. *Thorax* 2000; 55: 1000-6.

25. M. Rubi Ponseti, I. Bertran de lis Mas, F. Renom Sotorra, J. L. Garcia de Ancos, E. Benito Oliver. Cuidados Paliativos en las enfermedades respiratorias crónicas en fase avanzada. Situación actual y propuesta de organización asistencial. *Med Pal* 2005; Vol. 12, pp. 39-46.
26. Levey AS, Atkins R, Coresh J, Cohen EP, Collins AJ, Eckardt K-U, et al. *Chronic kidney disease as a global public health problem: Approaches and initiatives-a position statement from Kidney Disease Improving Global Outcomes. Kidney Int* 2007;72:247-9.
27. Registro de Diálisis y Transplante de la S.E.N. Informe del 2004. [citado 2 Jul 2006]. <http://www.senefro.org/modules.php?name=subsection&idsection=7&idsubsection=128>.
28. A. Otero, ALM de Francisco, P. Gayoso, F. García, *on behalf of the EPIRCE Study Group. Prevalence of chronic renal disease in Spain: Results of the EPIRCE study. Nefrologia* 2010; 30(1):78-86.
29. Coresh J, Astor BC, Greene T, Eknoyan G, Levey AS. *Prevalence of Chronic Kidney Disease and Decreased Kidney Function in the Adult US Population: Third National Health and Nutrition Examination Survey. Am J Kidney Dis.* 2003; 41(1):1-12.
30. Lameire N, Jager K, Van Biesen W, De Bacquer D, Vanholder R. *Chronic kidney disease: A European perspective. Kidney Int* 2005; 68 suppl 99: S30-S38.
31. *National Kidney Foundation. K/DOQI Clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Am J Kidney Dis* 2002; 39:S1-S266.
32. Roderick PJ, Atkins RJ, Smeeth L, Nitsch DM, Hubbard RB, Fletcher AE, et al. *Detecting chronic kidney disease in older people; what are the implications? Age and Aging* 2008; 37:179-86.
33. Keith D, Nichols GA, Gullion C, Brown JB, Smith DH. *Longitudinal follow-up and outcome among a population with chronic kidney disease in a large managed care organization. Arch Intern Med* 2004;164:659-63.
34. Heras M, Fernández-Reyes MJ, Guerrero MT, Sánchez R, Muñoz A, Macías MC, et al. Ancianos con enfermedad renal crónica: ¿qué ocurre a los 24 meses de seguimiento? *Nefrología.* 2009; 4: 343-9.

Bibliografía

35. Eriksen BO, Ingebretsen OC. *The progression of chronic kidney disease: a 10-year population-based study of the effects of gender and age. Kidney Int* 2006; 69:375-82.
36. <http://www.who.int/healthinfo/morttables/en/index.html>.
37. <http://www.ine.es/jaxi/menu.do?type=pcaxis&path=/t15/p414/a2007/&file=pca>
38. Anderson RN, Smith BL. *Deaths: leading causes for 2001. National vital statistics reports: from the Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Health Statistics, National Vital Statistics System* 2003, 52 (9): 1–85.
39. P.Ginès Gubert, R.Bataller Alberola. Cirrosis hepática. En Farreras Valentí,Rozman. Medicina interna. 16º Edición. Ed. Elsevier Barcelona 2009 ; p 362-367.
40. Sørensen HT, Thulstrup AM, Mellekjar L, et al. *Long-term survival and cause-specific mortality in patients with cirrhosis of the liver: a nationwide cohort study in Denmark. Journal of clinical epidemiology* 2003; 56 (1): 88–93.
41. Starlz TE, Iwatsuki S, Van Thiel DH, Gartner JC, Zitelli B, Malatack JJ et al. *Evolution of liver transplantation. Hepatology* 1982; 2: 614-636.
42. Torresi J, Locarnini S. *Antiviral chemotherapy for the treatment of hepatitis B virus infections. Gastroenterology* 2000; 118 (Suppl 1): 83-103.
43. Lindsay KL. *Therapy of hepatitis C: An overview. Hepatology* 1997; 26 (Supl. 1): 71s-77s.
44. Figueras J, Ramos E, Ibáñez L, Rafecas A, Fabregat J, Torras J et al. *Comparative study of survival after liver transplantation in cirrhotic patients with and without hepatocellular carcinoma. Transplant Proc* 1999; 31: 2487-2488.
45. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2007/pr04/en/index.html>
46. Andlin-Sobocki P, Jöhnsson B, Wittchen H, Olesen J. *Cost of disorders of the brain in Europe. Eur J Neurol*, 2005; 12 (supp 1):1-12.
47. <http://www.ine.es>. Consulta 2011.
48. Plan Estratégico Nacional para el Tratamiento Integral de las Enfermedades Neurológicas. Sociedad Española de Neurología, 2002. www.sen.es.

49. Ollero Baturone M, de la Higuera JM, Bernabeu-Wittel M, Ortiz Camuñez MA, Parra C. Atención Primaria, servicios institucionales y progresos de gestión integrada. Sevilla: Junta de Andalucía; 2010. Disponible en: [acceso 31 de Marzo de 2010]. <http://www.opimec.org/equipos/la-atencion-primaria-servicios-institucionales-y-la-gestionintegrada-por-procesos/>
50. Ollero Baturone M, Alvarez Tello M, Barón Franco B, Bernabéu Wittel M, Codina Lanaspá A, Fernández Moyano A. Atención al paciente pluripatológico. Proceso Asistencial Integrado. Edición 2007. (ISBN: 84-690-6500-6). <http://www.juntadeandalucia.es/salud/servicios/contenidos/procesos/docs/pluri>
51. Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincón-Gómez M, Ortiz-Camuñez MA, et al. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. Rev Clin Esp. 2008; 208:4-11.
52. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisado M, Ramírez-Duque N, Limpo P, et al. Incidencia y características clínicas de pacientes con pluripatología atendidos en áreas de Medicina Interna. Med Clin (Barc). 2005; 125: 5-9.
53. Bernabeu-Wittel M, Jadad A, Moreno-Gaviño L, Hernández-Quiles C, Toscano F, Cassani M, Ramírez N, Ollero-Baturone M. *Peeking through the cracks: An assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life (HRQoL) of people with poly pathology in a hospital setting.* Arch Gerontol Geriatr. 2010; 51:185-91.
54. Zambrana García J.L, Velasco Malagón M.J, Díez García F., Cruz Caparrós G., Martín Escalante M.D, Adarraga Cansino M.D. Características clínicas diferenciales de los enfermos pluripatológicos hospitalizados en los servicios de Medicina Interna. Rev Clin Esp. 2005; 205:413-7.
55. Fernández-Miera MF. El paciente pluripatológico en el ámbito hospitalario. Gac Sanit. 2008; 22:139-42.
56. Galindo-Ocaña J, Bernabeu-Wittel M, Gil-Navarro MV, García-Morillo JS, Ortiz-Camuñez MA, Ollero-Baturone M. La discapacidad como barrera a la adherencia terapéutica en pacientes pluripatológicos: papel del cuidador principal. Rev Clin Esp. 2010; 210:221-6.

Bibliografía

57. Galindo-Ocaña J, Bernabeu-Wittel M, Gil-Navarro MV, García-Morillo JS, Ortiz-Camuñez MA, Ollero-Baturone M. Interacciones medicamentosas en pacientes pluripatológicos. *Rev Clin Esp.* 2010; 210:270-8.
58. Inouye SK, Peduzzi PN, Robison JT, Hughes JS, Horwitz RI, Concato J. *Importance of functional measures in predicting mortality among older hospitalized patients.* *JAMA.* 1998;279:1187-93.
59. Callahan, D. *Death and the Research Imperative.* *New England Journal of Medicine* 2000, Vol. 342, No. 9, p.654-656.
60. Saunders, C. (2004) Foreword en Doyle, D., Hanks, G., Cherny, N. & Calman, K. *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* Oxford University Press, New York, USA. Tercera Edición.
61. Centeno, C. (1997) Historia de Cuidados Paliativos y Movimiento Hospice. SECPAL. Consulta de la World Wide Web: <http://www.secpal.com/presentacion/index.php?acc=historia%20CP>.
62. Doyle, D., Hanks, G., Cherny, N. & Calman, K. (2004) *Oxford Textbook of Palliative Medicine.* Oxford University Press, New York, USA. Tercera Edición.
63. Clark, D., Centeno, C. *Palliative care in Europe: an emerging approach to comparative analysis.* *Clinical Medicine Journal of the Royal College of Physicians* 2006, Vol 6, No. 2, p.197-201.
64. Doyle, D. *Palliative medicine: the first 18 years of a new sub-speciality of General Medicine.* *J R Coll Physicians Edinb*, 2005; Vol. 35, p. 199-205.
65. De Lima, L., Bruera, E. *The Pan American Health Organization: Its Structure and Role in the Development of a Palliative Care Program for Latin America and the Caribbean.* *Journal of Pain and Symptom Management* 2000, Vol. 20, No. 6, p. 440-448.
66. Organización Mundial de la Salud. Consulta de la World Wide Web: <http://www.who.int/en/>.

67. Reyes, M.M., Nervi, F. & Santi, B. Cuidados Paliativos y Control de Síntomas en Chile. La experiencia de la Clínica Familia. Revista de Estudios Médicos Humanísticos ARS Médica, Vol 11, Nº 11. Pontificia Universidad Católica de Chile. Santiago, Chile. Consulta de la World Wide Web:<http://escuela.med.puc.cl/publ/ArsMedica/ArsMedica11/Ars12.html>
68. Arranz, P., Barbero, J.J., Barreto, P. y Bayés, R. Intervención emocional en Cuidados Paliativos Modelo y protocolos; 2003 Editorial Ariel S.A., Barcelona, España.
69. Daas N. *Estimating length of survival in end-stage cancer: A review of the literature. J Pain Symptom Manage.* 1995;10:548-55.
70. Limonero JT, Bayés R, Espauella J, et al. Grado de precisión del pronóstico de vida en enfermos oncológicos en situación terminal. *Med Pal* 1994;1:26-30.
71. Garrido S, De Miguel C, Vicente F, Cabrera R, Mace I, Riestra A. La impresión clínica como estimador del tiempo de supervivencia en pacientes oncológicos en situación terminal. *Aten Primaria.* 2004; 34:75-80.
72. Oxeham D, Cornbleet MA. *Accuracy of prediction of survival by different professional groups in a hospice. Palliat Med.* 1998; 12:117-8.
73. Christakis NA, Lamont EB. *Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study. BMJ.* 2000; 320:469-73.
74. Glare P, Virik K, Jones M, Hudson M, Eychmuller S, Simes J, et al. *A systematic review of physician' survival in terminally ill cancer patients. BMJ.* 2003; 327:195-200.
75. Vigano A, Dorgan M, Bruera E. *The relative accuracy of prediction of clinical estimation of duration of life for patients with end of life cancer. Cancer.* 1999; 86:170-6.
76. Karnofsky D, Abelmann W, Craver L, Burchenal J. *The use of nitrogen mustard in the palliative treatment of cancer. Cancer* 1948, 1:634-656.
77. Nikoletti S, Porock D, Kristjanson LJ, Medigovich K, Pedler P, Smith M: *Performance status assessment in home hospice patients using a modified form of the Karnofsky Performance Status scale. Journal of Palliative Medicine* 2000, 3:301-311.

Bibliografia

78. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M: *The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. Cancer.* 2002, 53:2002-2007.
79. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M. *The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. Cancer* 2002, 53:2002-2007.
80. Bennett M, Ryall N: *Using the modified Barthel index to estimate survival in cancer patients in hospice: observational study.* *BMJ* December 2, 2000, 321:1381-1382.
81. Evans C, McCarthy M: *Prognostic uncertainty in terminal care: Can the Karnofsky index help? The Lancet* 1985, 1:1204-1206.
82. Maltoni M, Nanni O, Pirovano M, Scarpi E, Indelli M, Martini C, Monti M, Arnoldi E, Piva L, Ravaioli A, Cruciani G, Labianca R, Amadori D: *Successful validation of the palliative prognostic score in terminally ill cancer patients. Journal of Pain & Symptom Management* 1999, 17:240-247.
83. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S: *Improved accuracy of physicians' survival prediction for terminally ill cancer patients using the Palliative Prognostic Index. Palliative Medicine* 2001, 15:419-424.
84. Mor V, Laliberte L, Morris JN, Wiemann M: *The Karnofsky Performance Status Scale. An examination of its reliability and validity in a research setting. Cancer* 2002, 53:2002-2007.
85. Kaasa T, Wessel J: *The Edmonton Functional Assessment Tool: further development and validation for use in palliative care. Journal of Palliative Care* 2001, 17:5-11.
86. Nikoletti S, Porock D, Kristjanson LJ, Medigovich K, Pedler P, Smith M: *Performance status assessment in home hospice patients using a modified form of the Karnofsky Performance Status scale. Journal of Palliative Medicine* 2000, 3:301-311.
87. Amy P Abernethy, Tania Shelby-James, Belinda S Fazekas, David Woods and David C Currow. *The Australia-modified Karnofsky Performance Status (AKPS) scale: a revised scale for contemporary palliative care clinical practice. BMC Palliative Care [Electronic Version]* 2005, 4:7.

88. Anderson F, Downing GM: *Palliative Performance Scale (PPS): a new tool. Journal of Palliative Care* 1996, 2(1):5-11.
89. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, et al. *Validity of the Palliative Performance Scale from a survival perspective. J Pain Symp Manage.* 1999; 18(1):2-3.
90. Jordhoy M, Ringdal G, Helbostad J, Oldervoll L, Loge JH, Kaasa S: *Assessing physical functioning: a systematic review of quality of life measures developed for use in palliative care. Palliative Medicine* 2007, 21:673.
91. Francis Ho, Francis Lau, Michael G Downing and Mary Lesperance. *A reliability and validity study of the Palliative Performance Scale. British Medical Journal. Palliative Care* 2008, 7:10.
92. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S: *The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients. Supportive care in cancer* 1999 May;7(3):128-33.
93. Shimosuma K, Sonoo H, Ichihara K, et al. *The prognostic value of quality-of-life scores: preliminary results of an analysis of patients with breast cancer. Surg Today* 2000; 30:255-261.
94. Tamburini M, Brunelli C, Rosso S, et al. *Prognostic value of quality of life scores in terminal cancer patients. J Pain Symptom Manage* 1996; 11:32-41.
95. Oken, M.M., Creech, R.H., Tormey, D.C., Horton, J., Davis, T.E., McFadden, E.T., Carbone, P.P.: *Toxicity And Response Criteria Of The Eastern Cooperative Oncology Group. Am J Clin Oncol* 1982 5:649-655.
96. Bennett M, Ryall N. *Using the modified Barthel index to estimate survival in cancer patients in hospice: observational study. BMJ.* 2000; 321(7273):1381-2.
97. Scott A. Muria; Krinsky Boyd, Aziz Sheik. *Palliative care in chronic illness. BMJ* 2005; 330:611-12.
98. Christakis NA, Iwashyna TJ. *Attitude and self-reported practice regarding prognostication in a national sample of internists. Arch Intern Med* 1998; 158:2389-95.
99. Christakis NA. *Death foretold: prophecy and prognosis in medical care.* Chicago, IL: University of Chicago Press, 1999.
100. Christakis NA. *The ellipsis of prognosis in modern medical thought. SocSci Med* 1997; 44:301-5.

Bibliografia

101. Fletcher SW, Fletcher RH, Greganti MA. *Clinical research trends in general medical journals, 1946-1976*. In: Roberts EB, Levy RI, Finkelstein SN, Moskowitz J, Sondik EJ, eds. *Biomedical innovation*. Cambridge: MIT Press, 1981.
102. Nicholas A Christakis, Elizabeth B Lamont. *Extent and determinants of error in doctors' prognoses in terminally ill patients: prospective cohort study*. *BMJ* 2000; 320:469–73.
103. Christakis NA, Escarce JJ. *Survival of Medicare patients after enrolment in hospice programs*. *N Engl J Med* 1996; 335:172-8.
104. Stuart B, Herbst L, Kinsbrunner B et al. *Medical guidelines for determining prognosis in selected non-cancer diseases*, 1st ed. Arlington, VA: *National Hospice Organization*, 1995.
105. Stuart B, Alexander C, Arenella C et al. *Medical Guidelines for Determining Prognosis in Selected Non-Cancer Diseases*, 2nd ed. *Hospice J* 1995;11:47-63.
106. Thibault GE. *Prognosis and clinical predictive models for critically ill patients*. In Field MJ and Cassell CK, Eds. *Approaching Death: Improving Care at the End of Life*. Washington DC: *National Academy Press*, 1997, pp. 358-62.
107. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. *Development and Validation of a Prognostic Index for 1-Year Mortality in Older Adults After Hospitalization*. *JAMA*. 2001; 285(23):2987-94.
108. Fischer SM, Gozansky WS, Sauaia A, Min SJ, Kutner JS, Kramer A. *A practical tool to identify patients who may benefit from a palliative approach: the CARING criteria*. *J Pain Symptom Manage*. 2006;31(4):285-92.
109. Knaus WA, Harrell FE, Lynn J, Goldman L, Phillips RS, Connors AF, et al. *The SUPPORT Prognostic Model: Objective Estimates of Survival for Seriously Ill Hospitalized Adults*. *Ann Intern Med*. 1995; 122(3):191-203.
110. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, Covinsky KE. *Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization*. *JAMA*. 2001; 285:2987-94.
111. Terry P. *Hospice and Pulmonary Medicine*. *Chest* 2002; 121 (1): 11-2.

112. Coventry PA, Grande GE, Richards DA, Todd CJ. *Prediction of appropriate timing of palliative care for older adults with non-malignant life-threatening disease: A systematic review.* *Age & Ageing.* 2005;34(3):218-27.
113. Enmanuel EJ, Ash A, Yu W, et al. *Managed care, Hospice Use, Site of Death, and Medical expenditures in the last Year of Life.* *Arch Intern Med* 2002; 162: 1722-1728.
114. Bednheimer T, and Berry-Millet R. *Follow the Money – Controlling Expenditures by improving Care for Patients Needing Costly Services.* *N Engl J Med* 2009; 361: 1521-23.
115. *Prognostic Indicators Guidance at the Gold Standards Framework.* Available at www.goldstandardsframework.nhs.uk. Accessed June 2010.
116. Boyd K, Murray SA. Recognising and managing key transitions in end of life care. *BMJ*; 2010; 341. C4863
117. Proyecto NECPAL CCOMS-ICO. Identificación y Atención Integral-Integrada de Personas con Enfermedades Crónicas Avanzadas en Servicios de Salud y Sociales. Documento General V 1.0. Instituto Catalán d'Òncologia. Nov 2011
118. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJ, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al. Guías europeas de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). Grupo de Trabajo de la ESC para el diagnóstico y tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda y crónica (2008). Desarrollada en colaboración con la Heart Failure Association (HFA) de la ESC y aprobada por la European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:1329.e1-e70.
119. Lunney JR, Lynn J, Hogan C. *Profiles of older medicare decedents.* *J Am Geriatr Soc.* 2002; 50:1108-12.
120. Martínez-Sellés M, García Robles JA, Muñoz R, Serrano JA, Frades E, Domínguez Munoa M, et al. *Pharmacological treatment in patients with heart failure: patients knowledge and occurrence of polypharmacy, alternative medicine and immunizations.* *Eur J Heart Fail.* 2004; 6:219-2.
121. Banegas JR, Rodríguez-Artalejo F. Insuficiencia cardiaca e instrumentos para medir la calidad de vida. *Rev Esp Cardiol.* 2008; 61:233-5.14.

Bibliografía

122. Manuel Martínez-Sellés, María Teresa Vidán, Ramón López-Palop, Lourdes Rexach, Elisabet Sánchez, Tomás Datino, María Cornide, Pilar Carrillo, José M. Ribera, Óscar Díaz-Castro y Camino Bañuelos, en representación de los miembros del Grupo de Estudio «El anciano con cardiopatía terminal» de la Sección de Cardiología Geriátrica de la Sociedad Española de Cardiología. El anciano con cardiopatía terminal. *Rev Esp Cardiol.* 2009; 62(4):409-21.
123. Casarett DJ, Quill TE. “*I’m not ready for hospice*”: strategies for timely and effective hospice discussions. *Ann Intern Med.* 2007; 146:443-9.
124. Huynh BC, Rovner A, Rich MW. *Identification of older patients with heart failure who may be candidates for hospice care: development of a simple four-item risk score.* *J Am Geriatr Soc.* 2008; 56:1111-5.
125. Hauptman PJ, Havranek EP. *Integrating palliative care into heart failure care.* *Arch Intern Med.* 2005; 165:374-8.
126. Lee DS, Austin PC, Rouleau JL, Liu PP, Naimark D, Tu JV. *Predicting mortality among patients hospitalized for heart failure: derivation and validation of a clinical model.* *JAMA.* 2003; 290:2581-7.
127. Brophy JM, Dagenais GR, McSherry F, Williford W, Yusuf S. *A multivariate model for predicting mortality in patients with heart failure and systolic dysfunction.* *Am J Med.* 2004; 116:300-4.
128. Tu JV, Donovan LR, Lee DS, et al. *Effectiveness of Public Report Cards for Improving the Quality of cardiac care: The EFFECT Study: A Randomized Trial.* *JAMA* 2009; 302 (21)--published online November 18, 2009.
129. *American Heart Association Late-breaking Clinical Science session: Effectiveness of public report cards for improving the quality of cardiac care: Results from the Enhanced Feedback for Effective Cardiac Treatment (EFFECT) Study, November 18, 2009.*
130. Aaronson KD, Schwartz JS, Chen TM, Wong KL, Goin JE, Mancini DM. *Development and prospective validation of a clinical index to predict survival in ambulatory patients referred for cardiac transplant evaluation.* *Circulation.* 1997; 95:2660–2667.

131. Levy WC, Mozaffarian D, Linker DT, Sutradhar SC, Anker SD, Cropp AB, et al. *The Seattle Heart Failure Model. Prediction of Survival in Heart Failure. Circulation.* 2006; 113:1424-33.
132. Schonwetter RS, Soendker S, Perron V, et al. *Review of Medicare's proposed hospice eligibility criteria for select noncancer patients. Am J Hosp Palliat Care* 1998; 15:155–158.
133. Seneff MG, Wagner DP, Wagner RP, et al. *Hospital and 1-year survival of patients admitted to ICUs with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. JAMA*1995; 274:1852–1857.
134. Celli BR, Cote CG, Marín JM, Casanova C, Montes de Oca M, Méndez A, et al. *The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea and exercise capacity index in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. N Engl J Med* 2004; 350 (10): 1005-12.
135. Edmonds P, Karlsen S, Khan S, et al. *A comparison of the palliative care needs of patients dying from chronic respiratory diseases and lung cancer. Palliative Medicine.* 6 2001; (15):287-295.
136. Gore JM, Brophy CJ, Greenstone MA. *How well do we care for patients with end stage chronic obstructive pulmonary disease (COPD)? A comparison of palliative care and quality of life in COPD and lung cancer. Thorax* 2000; 55:1000–1006.
137. *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. Kidney Disease Outcome Quality Initiative. Am J Kidney Dis.* 39 (suppl 1) 1: S1-266. 2002.
138. Rose BD: *Secondary factors and progression of renal failure. Up to date in nephrology and hypertension.* Vol. 6, nº 3. Editado por BD Rose, 1998.
139. J. Luño, S. García de Vinuesa, F. Gómez-Campderá, I. Lorenzo, P. Rodríguez, C. Dall'Anese, A. Rodríguez y F. Valderrábano. Factores predictivos en la progresión de la enfermedad renal. *Nefrología.* 1999; 19:523-531.
140. Astudillo W, Mendinueta, C., Astudillo, E., Cuidados Paliativos en las enfermedades no neoplásicas. En: *Cuidados del enfermo en fase terminal y atención a su familia*, editado por W.Astudillo, C. Mendinueta y E. Astudillo, EUNSA. Cuarta Edición, 2002, 227-242.

Bibliografía

141. Child CG, Turcotte JG. *Surgery and portal hypertension*. En: Child CG, editor. *The liver and portal hypertension*. Philadelphia: W. B. Saunders Co., 1964. p.50.
142. Pugh RN, Murray-Lyon IM, Dawson JL, Pietroni MC, Williams R. *Transection of the esophagus for bleeding oesophageal varices*. Br J Surg. 1973; 60:646-9.
143. Infante-Rivard C, Esnaola S, Villeneuve JP. *Clinical and statistical validity of conventional prognostic factors in predicting short-term survival among cirrhotics*. Hepatology 1987; 7:660-4.
144. Christensen E. *Prognostic models in chronic liver disease: validity, usefulness and future role*. J Hepatol 1997; 26:1414-24.
145. Pagliari C. *Meld: the end of Child-Pugh classification?* J Hepatology. 2002; 36:141-2.
146. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank P, Borg PCJ. *A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts*. Hepatology 2000; 31: 864-71.
147. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers WK, et al. *MELD and PELD: application of survival models to liver allocation*. Liver Transpl. 2001; 7:567-8.
148. Wiesner RH, Edwards F, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, et al. *Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers*. Gastroenterology. 2003; 124:91-6.
149. Brown R, Kumar S, Russo M, Kinkhabwala M, Rudow D, Harren P, et al. *Model for End-Stage Liver Disease and Child-Turcotte-Pugh Score as Predictors of Pretransplantation Disease Severity, Posttransplantation Outcome, and Resource Utilization in United Network for Organ Sharing Status 2A Patients*. Liver Transpl. 2002; 3:278-84.
150. Saenz de Pipaón I, Larumbe R. Programa de Enfermedades Neurodegenerativas. Anales del Sistema Sanitario de Navarra. Vol 24 (Supl. 3): 49-76.
151. Lee M, Chodosh J. *Dementia and life expectancy: what do we know?* J Am Med Dir Assoc. 2009; 10:466-71.
152. Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB, Park PS, Morris JN, Fries BE. *Estimating prognosis for nursing home residents with advanced dementia*. JAMA. 2004; 291:2734-40.

153. Mitchell SL, Kiely DK, Hamel MB. *Dying with advanced dementia in the nursing home. Arch Intern Med.* 2004; 164:321-6.
154. Alvarez-Fernandez B, Garcia-Ordonez MA, Martinez-Manzanares C, Gomez-Huelgas R. *Survival of a cohort of elderly patients with advanced dementia: nasogastric tube feeding as a risk factor for mortality. Int J Geriatr Psychiatry.* 2005; 20:363-70.
155. Zanetti O, Solerte SB, Cantoni F. *Life expectancy in Alzheimer's disease. Arch Gerontol Geriatr.* 2009; 49:237-43.
156. Mahoney FI, Barthel W. *Functional evaluation: the Barthel Index. Md Med J.* 1965; 14:61-6.
157. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. *A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis.* 1987; 40:373- 83.
158. Linn BS, Linn MW, Gurel L. *Cumulative illness rating scale. J Am Geriatr Soc.* 1968 May; 16(5):622-6.
159. Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, et al. *The importance of co-existing disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement. Med Care.* 1993; 31:141-54.
160. Kaplan MH, Feinstein AR. *The importance of classifying initial co-morbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. J Chron Dis.* 1974; 27:387-404.
161. Desai M, Bogardus ST, Williams CS, Vitagliano G, Inouye SK. *Development and Validation of a Risk-Adjustment Index for Older Patients: The High-Risk Diagnoses for the Elderly Scale. J Am Geriatr Soc.* 2002; 50:474–81.
162. Carey EC, Walter LC, Lindquist K, Covinsky KE. *Development and validation of a functional morbidity index to predict mortality in community-dwelling elders. J Gen Intern Med.* 2004; 19:1027-33.
163. Lee SJ, Lindquist K, Segal MR, Covinsky KE. *Development and validation of a prognostic index for 4-year mortality in older adults. JAMA.* 2006; 295:801-8.
164. Levine SK, Sachs GA, Jin L, Meltzer D. *A prognostic model for 1-years mortality in older adults after hospital discharge. Am J Med.* 2007 May; 120(5): 455-60.

Bibliografía

165. Barba Martín, R.; Marco Martínez, J.; Emilio Losa, J.; Canora Lebrato, J.; Plaza Canteli, S.; Zapatero Gaviria, A. Análisis de dos años de actividad de Medicina Interna en los hospitales del sistema nacional de salud. *Rev Clin Esp.* 2009; 209(10): 459-66.
166. Ministerio de Sanidad y Consumo. Registro de altas de los Hospitales Generales del Sistema Nacional de Salud. CMBD. Norma estatal. 2006. Disponible en: <http://www.msc.es/estadEstudios/estadisticas/cmbd.htm>.
167. Everett G, Uddin N, Rudloff B. *Comparison of hospital costs and length of stay for community internists, hospitalists, and academicians.* *J Gen Intern Med.* 2009;22:662-7.
168. Schaefer K, Röhrich B: *The dilemma of renal replacement therapy in patients over 80 years of age.* *Nephrol Dial Transplant.* 1999; 14: 35-36.
169. Conway B, Webster A, Ramsay G, Morgan N, Neary J, Whitworth C, Harty J. *Predicting mortality and uptake of renal replacement therapy in patients with stage 4 chronic kidney disease.* *Nephrol Dial Transplant* 2009 Jun;24(6):1930-7.
170. F. Ortega, E. Gómez, J. Baltar y P. Rebollo. Controversias en Nefrología: diálisis en el anciano. *Nefrología.* 2001; 21 (4):332-336.
171. Gallach, Marta; Pérez, Judit; Vergara, Mercedes; Olivé, Gemma; Miquel, Mireia; Casas, Meritxell; Gil, Montserrat; Dalmau, Blai; Sánchez, Jordi; Dosal, Angelina; Moreno, Laura; Alavedra, Eulàlia; Gené, Emili. Análisis de las consultas espontáneas de enfermos cirróticos a urgencias y hospital de día de hepatología. *Gastroenterol Hepatol.* 2011;34:599-604.
172. Ramírez-Duque N, Ollero-Baturone M, Bernabeu-Wittel M, Rincón-Gómez M, Ortiz-Camuñez MA, et al. Características clínicas, funcionales, mentales y sociales de pacientes pluripatológicos. Estudio prospectivo durante un año en Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* 2008;208:4-11.
173. García-Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, Aguilar-Guisado M, Ramírez-Duque N, Limpo P, et al. Incidencia y características clínicas de pacientes con pluripatología atendidos en áreas de Medicina Interna. *Med Clin (Barc).* 2005; 125: 5-9.

174. Bernabeu-Wittel M, Jadad A, Moreno-Gaviño L, Hernández-Quiles C, Toscano F, Cassani M, Ramírez N, Ollero-Baturone M. *Peeking through the cracks: An assessment of the prevalence, clinical characteristics and health-related quality of life (HRQoL) of people with polyopathy in a hospital setting*. Arch Gerontol Geriatr. 2010;51:185-91.
175. Zambrana García J.L, Velasco Malagón M.J, Díez García F., Cruz Caparrós G., Martín Escalante M.D, Adarraga Cansino M.D. Características clínicas diferenciales de los enfermos pluripatológicos hospitalizados en los servicios de Medicina Interna. Rev Clin Esp. 2005;205:413-7.
176. Fernández-Miera MF. El paciente pluripatológico en el ámbito hospitalario. Gac Sanit. 2008;22:139-42.
177. García Morillo JS, Bernabeu-Wittel M, Ollero-Baturone M, González de la Puente MA, Cuello-Contreras JA. Factores de riesgo asociados a la morbilidad y al deterioro funcional en la insuficiencia cardíaca del paciente pluripatológico. Rev Clin Esp. 2007;207:1-5.
178. Ramírez Duque N, García Morillo S, Nieto Guindo M. Mapa de interacciones medicamentosas con relevancia clínica tras entrevista domiciliaria, en una cohorte de pluripatológicos y polimedcados del área de Sevilla. XXVII Congreso Nacional de la Sociedad Española de Medicina Interna. Rev Clin Esp. 2006).
179. Perfil clínico del paciente con insuficiencia cardíaca aguda atendido en los servicios de urgencias: datos preliminares del Estudio EAHFE. Emergencias: Revista de la Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias, 2008; 20;154-163.
180. Montero Pérez-Barquero, M.; Conthe Gutiérrez, P.; Román Sánchez, P.; García Alegría, J.; Forteza-Rey, J. Comorbilidad de los pacientes ingresados por insuficiencia cardíaca en los servicios de medicina interna. Rev Clin Esp. 2010;210:149-58.
181. Almagro, P.; López, F.; Cabrera, F.J.; Portillo, J.; Fernández-Ruiz, M.; Zubillaga, E.; Díez, J.; Román, P.; Murcia-Zaragoza, J.; Boixeda, R.; Murio, C.; Soriano, J.B. Comorbilidades en pacientes hospitalizados por enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Análisis comparativo de los estudios ECCO y ESMI. Rev Clin Esp. 2012;212:281-6.

Bibliografía

182. C. Remón, P. L. Quirós, V. Pérez Bañasco, D. Torán, F. Tejuca, M. J. Merino, J. Guerrero, A. Ruiz, M. C. Páez, E. Martínez, M. J. Espigares¹, L. González, G. Martín, P. Castro y E. Fernández. Informe del registro de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento con diálisis peritoneal de Andalucía: período 1999-2004. *Nefrología*. 2006;26; 45-55.
183. U. Fischer, M. Arnold, K. Nedeltchev, R.A. Schoenenberger, L. Kappeler, P. Höllinger, G. Schroth, P. Ballinari, H.P. Mattle. *Impact of comorbidity on ischemic stroke outcome*. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2006; 113: 108-113.
184. F. Formiga, I. Fort, M.J. Robles, E. Barranco, M.C. Espinosa, S. Riu. Aspectos de comorbilidad en pacientes ancianos con demencia. Diferencias por edad y género. *Revista Clínica Española*. 2007;207: 495-500.
185. F. Formiga, I. Fort, M.J. Robles, S. Riu, D. Rodríguez, O. Sabartes. Aspectos diferenciales de comorbilidad en pacientes ancianos con demencia tipo Alzheimer o con demencia vascular. *Rev Neurol* 2008; 46 (2): 72-76.
186. Peter Jepsen, Hendrik Vilstrup, Per Kragh Andersen and Henrik Toft Sørensen. *Socioeconomic status and survival of cirrhosis patients: A Danish nationwide cohort study*. *BMC Gastroenterology* 2009, 9:35.
187. D'Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L: *Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: A systematic review of 118 studies*. *J Hepatol* 2006, 44:217-231.
188. J. L. Alonso Martínez, B. Llorente Díez, M. Echegaray Agara, M. A. Urbieta Echezarreta, C. González Arencibia. Reingreso hospitalario en Medicina Interna. *An. Med. Interna*. 2001;5; 248-254.
189. Acheson ED, Barr A. *Multiple spells of in-patient treatment in a calendar year*. *British J Preventive and Social Medicine* 1965; 19: 182-91.
190. Thomas JW. *Does risk-adjusted readmission rate provide valid information on hospital quality?* *Inquiry* 1996; 33: 258-70.
191. F. Gamboa Antiñolo, E. Gómez Camacho, E. de Villar Conde, J. Vega Sánchez, L. Mayoral Martín y R. López Alonso. Un nuevo modelo para la asistencia a los pacientes multiingresadores. *Rev Clin Esp* 2002; 202(4):187-9.

192. M. Bernabeu-Wittel, S. García-Morillo, C. González-Becerra, M. Ollero, A. Fernández, J.A. Cuello-Contreras. Impacto de los cuidados paliativos y perfil clínico del paciente con enfermedad terminal en un área de Medicina Interna. *Revista Clínica Española* 2006; 206; 178–181.
193. A. Fernández Moyano, J. L. García Garmendia, C. Palmero Palmero, B. García Vargas-Machuca, J. M. Páez Pinto. Evaluación de un programa de colaboración entre atención hospitalaria y Atención Primaria. *Rev Clin Esp.* 2007; 207(10):510-20.
194. M. A. Cuervo Pina, R. Mota Vargas, M. J. Redondo Moralo, M. A. Sánchez Coreas, G. Pera. Factores etiológicos de la disnea al final de la vida. *Medicina Paliativa*, 2000; 15 (3); 143-148.
195. Victoria Mock, Mary Pickett, Mary E. Ropka, Esther Muscari Lin, Kerry J. Stewart, Verna A. Rhodes, Roxanne McDaniel, Patricia M. Grimm, Sharon Krumm, Ruth McCorkle. *Fatigue and Quality of Life Outcomes of Exercise During Cancer Treatment.* *Cancer Practice* 9 (3), 2001: 119–127.
196. William Breitbart, Christopher Gibson. Annie Trmblay. *The Delirium Experience: Delirium Recall and Delirium-Related Distress in Hospitalized Patients With Cancer, Their Spouses/Caregivers, and Their Nurses.* *Psychosomatics* 2002; 43:183–194.
197. Akio Inui. *Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current Issues in Research and Management.* *A Cancer Journal for Clinicians.* 2002; 52 (2): 72–91
198. Serrano Atero MS, Caballero J, Cañas A, et al. Valoración del dolor. *Revista de la Sociedad española de dolor* 2002; 9:94-108.
199. Mary Jane Massie. *Prevalence of Depression in Patients With Cancer.* *J Natl Cancer Inst Monogr* (2004) 2004 (32): 57-71.
200. Lunney JR, Lynn J, Hogan C. *Profiles of older medicare decedents.* *J Am Geriatr Soc.* 2002 Jun;50(6):1108-12.
201. Tarja Limjakumpu, Sirpa Harkainen, Timo Klaukka, Juha Veijola, SirkkaLiisa Kivela, Raimo Isoaho. *Use of medications and polypharmacy are increasing among the elderly.* *Journal of Clinical Epidemiology.* 2002: 55(8); 809-817.

Bibliografía

202. Veehof LJG, Stewart RE, Haaijer-Ruskamp FM and Meyboom-de Jong B. *The development of polypharmacy. A longitudinal study. Family Practice* 2000; 17: 261–267.
203. Ma. Gpe. Ligia Velázquez Portillo, Raquel Gómez Guerrero. Frecuencia y factores asociados al empleo de polifarmacia en pacientes hospitalizados en el Servicio de Urgencias. *Archivos de Medicina de Urgencia de México*. 2011; 3 (2); 49-54).
204. García ZT, López GJA, Villalobos SJA. Prevalencia de síndromes geriátricos en ancianos hospitalizados. *Med Int Mex* 2006; 22 (5). 369-374.
205. Elisa Frutos Bernal, Juan Carlos Martín Corral, María Purificación Galindo Villardón. Factores asociados a la polifarmacia en población anciana no institucionalizada. Análisis de la submuestra de la Encuesta Nacional de Salud 2006 para personas mayores de Castilla y León. *Revista española de geriatría y gerontología: Organo oficial de la Sociedad Española de Geriatría y Gerontología*, 2011; 46 (6); 303-306.
206. Fernández Lisón LC, Barón Franco B, Vázquez Domínguez B, Martínez García T, Urendes Haro JJ, Pujol de la Llave E. Errores de medicación e incumplimiento terapéutico en ancianos polimedcados. *Farm Hosp* 2006; 30: 280-28.
207. Field TS, Mazor KM, Briesacher B, Debellis KR, Gurwitz JH. *Adverse drug events resulting from patient errors in older adults. J Am Geriatr Soc*. 2007; 55: 271-276.
208. Pérez Fuentes MF, Castillo Castillo R, Rodríguez Toquero J, Martos López E, Morales Mañero A. Adecuación del tratamiento farmacológico en población anciana polimedcada. *Medicina de Familia (And)* 2002; 1: 23-8.
209. Shope JT. Medication compliance. *Pediatr Clin North Am* 1981; 28: 5-21.
210. Mañas MD, Marchán E, Conde C, Sánchez S, Sánchez-Maroto T, Molina MC. Deterioro de la capacidad funcional en pacientes ancianos ingresados en un servicio de Medicina Interna. *An Med Interna (Madrid)* 2005; 22: 130-132.
211. Francesc Formiga, Alfons López Soto, E. Sacanella, Xavier Jacob, Ferran Masanés y Marta Vida. Valoración de la capacidad funcional después de un ingreso hospitalario en pacientes nonagenarios. *Med Clin (Barc)*. 2000; 115: 695-696.

212. Jennifer L. Wolff, Chad Boulton, Cynthia Boyd, Gerard Anderson. *Newly Reported Chronic Conditions and Onset of Functional Dependency*. Journal of the American Geriatrics Society. 2005; 53 (5); 851-855.
213. H Agüero-Torres, L Fratiglioni, Z Guo, M Viitanen, E von Strauss, and B Winblad. *Dementia is the major cause of functional dependence in the elderly: 3-year follow-up data from a population-based study*. American Journal of Public Health October 1998; Vol. 88, No. 10, pp. 1452-1456.
214. Covinsky, K. E., Eng, C., Lui, L.-Y., Sands, L. P. and Yaffe, K. *The Last 2 Years of Life: Functional Trajectories of Frail Older People*. Journal of the American Geriatrics Society, 2003. 51: 492-498.
215. Thomas M. Gill, Dorothy I. Baker, Margaret Gottschalk, Peter N. Peduzzi, Heather Allore, Amy Byers. *A Program to Prevent Functional Decline in Physically Frail, Elderly Persons Who Live at Home*. N Engl J Med 2002; 347:1068-1074.
216. Thorpe JM, Sleath BL, Thorpe CT, Van Houtven CH, Blalock SJ, Landerman LR, et al. *Caregiver psychological distress as a barrier to influenza vaccination among community dwelling elderly with dementia*. Med Care. 2006;44:713-21.
217. Kuzuya M, Masuda Y, Hirakawa Y, Iwata M, Enoki H, Hasegawa J, et al. *Falls of the elderly are associated with burden of caregivers in the community*. Int J Geriatric Psychiatry. 2006;21: 740-5.
218. M. Bernabeu-Wittel, M. Ollero-Baturone, L. Moreno-Gaviño, B. Barón-Franco, A. Fuertes, J. Murcia-Zaragoza, C. Ramos-Cantos, A. Alemán, A. Fernández-Moyano. *Development of a new predictive model for polypathological patients. The PROFUND index*. European Journal of Internal Medicine 2011; 22: 311-317.
219. Moreno-Gaviño L, Bernabeu-Wittel M, Álvarez-Tello M, Rincón Gómez M, Bohórquez Colombo P, Cassani Garza M, et al. *Sobrecarga sentida por la figura del cuidador principal en una cohorte de pacientes pluripatológicos*. Aten Primaria. 2008; 40:193-8.
220. CIS (2001): Estudio n.º 2439: El cuidado de los mayores: Servicios y cuidados en la tercera edad. Disponible en www.cis.es, visitada 10-10-2004.
221. Rodríguez Cabrero G (coord.). *La protección social de la dependencia*. Madrid: IMSERSO; 1999.

Bibliografía

222. Bibiana Escuredo. Las políticas sociales de dependencia en España: contribuciones y consecuencias para los ancianos y sus cuidadores informales. *Revista Española de Investigaciones Sociológicas*. 2007; 119; 65-89.
223. Jong P, Vowinckel E, Liu PP, Gong Y, Tu JV. *Prognosis and determinants of survival in patients newly hospitalized for heart failure: a population-based study*. *Arch Intern Med*. 2002; 162:1689-94.
224. Terzano C, Conti V, Di Stefano F, Petroianni A, Ceccarelli D, Graziani E, Mariotta S, Ricci A, Vitarelli A, Puglisi G, De Vito C, Villari P, Allegra L. *Comorbidity, Hospitalization, and Mortality in COPD: Results from a Longitudinal Study*. *Lung*. 2010;188:321-9.
225. Alvarez-Fernandez B, Garcia-Ordóñez MA, Martínez-Manzanares C, Gomez-Huelgas R. *Survival of a cohort of elderly patients with advanced dementia: nasogastric tube feeding as a risk factor for mortality*. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2005;20:363-70.
226. Zanetti O, Solerte SB, Cantoni F. *Life expectancy in Alzheimer's disease*. *Arch Gerontol Geriatr*. 2009;49:237-43.
227. Fries JF. *Aging, natural death and the compression of morbidity*. *N Engl J Med* 1980;303:130-5.
228. Estudio Nacional sobre los Efectos Adversos ligados a la Hospitalización. ENEAS 2005. Madrid: Ministerio de Sanidad y Consumo; 2006.
229. J.L. Alonso Martínez, B. Llorente Díez, M. Echegaray Agara, M.A. Urbieto Echezarreta, C. González Arencibia. Reingreso hospitalario en Medicina Interna. *AN. Med. Interna* Vol. 18, N.º 5, pp. 248-254, 2001.
230. Miguel A. Ripoll Lozano, C. Ripoll Alda, R. Alonso Sánchez, C. Alda Martín, F.J. López Lozano. Evolución del lugar de fallecimiento de los pacientes oncológicos incluidos en el RIMCAN. De casa al hospital. *Medicina paliativa*, 2010; 17 (3): 151-155.
231. M. Ruiz-Ramos, F. Javier García-León, C. Méndez-Martínez. El lugar de la muerte en Andalucía: influencia de la edad, sexo y causa de defunción. *Rev Clin Esp*. 2011;211:127-32.

232. Morita T, Tsunoda J, Inoue S, Chihara S. *The Palliative Prognostic Index: a scoring system for survival prediction of terminally ill cancer patients*. Supportive care in cancer 1999 May; 7(3):128-33.
233. Anderson F, Downing GM: *Palliative Performance Scale (PPS): a new tool*. Journal of Palliative Care 1996, 2(1):5-11.
234. Covinsky, K. E., Eng, C., Lui, L.-Y., Sands, L. P. and Yaffe, K. *The Last 2 Years of Life: Functional Trajectories of Frail Older People*. Journal of the American Geriatrics Society, 2003. 51: 492–498.
235. Mike Bennett, Nicola Ryall. *Using the modified Barthel index to estimate survival in cancer patients in hospice: observational study*. BMJ. 2000; 321:1381-1382.
236. Lucke J, Bartlett H, Hall W, Partridge B. *Ethical, social, and personal implications of extended human lifespan identified by members of the public*. Rejuvenation Res 2009; 12:351-57.
237. Underwood M, Bartlett HP, Hall WD. *Professional and personal attitudes of researchers in ageing towards life extension*. Biogerontology 2009; 10:73-81.
238. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. *Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study*. Lancet 2012 (Published online May 10, 2012 DOI:10.1016/S0140-6736(12)60240-2).
239. Janson C. *Phenotypes of obstructive lung disease*. Clin Respir J 2008; 2:88-91.
240. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, et al. *Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization*. JAMA 2001; 285:2987-94.
241. Landi F, Liperoti R, Lattanzio F, Russo A, Tosato M, Barillaro C, Bernabei R, Onder G. *Effects of anorexia on mortality among older adults receiving home care: an observation study*. J Nutr Health Aging 2012; 16:79-83.
242. Thomas DR. *Anorexia: aetiology, epidemiology and management in older people*. Drugs Aging. 2009; 26:557-70.
243. Williams SG, Ng LL, O'Brien RJ, Taylor S, Wright DJ, Li YF, Tan LB. *Complementary roles of simple variables, NYHA and N-BNP, in indicating aerobic capacity and severity of heart failure*. Int J Cardiol. 2005; 102:279-86.

Bibliografía

244. Landi F, Onder G, Russo A, Bernabei R. Pressure ulcer and mortality in frail elderly people living in community. *Arch Gerontol Geriatr* 2007; 44:217-23.
245. J. Rayego Rodríguez, F. F. Rodríguez-Vidigal, L. Mayoral Martín, A. Álvarez-Oliva, F. Najarro Díez. Mortalidad hospitalaria en el Servicio de Medicina Interna de un hospital de primer nivel. *AN. MED. INTERNA (Madrid)* 2006; 23: 406-410,
246. Mendoza H, Tiberio G, Aizpuru F, Vinez O, Anderiz M. Neumonía en el anciano. Factores relacionados con la mortalidad durante el episodio y tras el alta hospitalaria. *Med Clin (Barc)* 2004; 123: 332-6.
247. Smulders YM. *Unexpectedly high mortality rate after acute hospital admission of elderly patient without a medical history.* *Ned Tijdschr Geneesk* 2002; 146: 1910-5.
248. Di Mauro S, Distefano A, Di Fazio I, Leotta C, Malaguarnera M. *On the importance of multidimensional evaluation of elderly oncologic patients.* *Arch Gerontol Geriatr* 2000; 30:63-71.
249. Christodoulou C, Rizos M, Galani E, Rellos K, Skarlos DV, Michalopoulos A. *Performance status (PS): a simple predictor of short-term outcome of cancer patients with solid tumors admitted to the intensive care unit (ICU).* *Anticancer Res* 2007; 27:2945-8.¹
250. de Borja MT, Chow E, Bovett G, Davis L, Gillies C. *The correlation among patients and health care professionals in assessing functional status using the karnofsky and eastern cooperative oncology group performance status scales.* *Support Cancer Ther* 2004; 2:59-63.
251. Coventry PA, Grande GE, Richards DA, Todd CJ. *Prediction of appropriate timing of palliative care for older adults with non-malignant life-threatening disease: a systematic review.* *Age and Ageing* 2005; 34:218-27.
252. Christakis NA, Escarce JJ. *Survival Of Medicare Patients After Enrollment In Hospice Programs.* *N Engl J Med* 1996; 335:172-8.

253. Fox E, Landrum-McNiff K, Zhong Z, Dawson NV, Wu AW, Lynn J. *Evaluation of prognostic criteria for determining hospice eligibility in patients with advanced lung, heart, or liver disease. SUPPORT Investigators. Study to Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments.* JAMA 1999; 282:1638-45.
254. Parker D, Grbich C, Brown M, Maddocks I, Willis E, Roe P. *A palliative approach or specialist palliative care? What happens in aged care facilities for residents with a noncancer diagnosis?* J Palliat Care 2005; 21:80-7.